

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2023.4.43>

Т. А. Сикорская, А. П. Музыченко, М. В. Качук,
А. В. Сикорский, Н. В. Микульчик

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ ФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Проведено исследование вариабельности сердечного ритма и функции оси гипотиз-надпочечники у 91 пациента с различными формами псориаза.

Установлены напряжение регуляторных систем сердечного ритма и расстройства вегетативной нервной системы, которые выявляются в условиях активной ортостатической пробы.

Нарушение автономной нервной системы сочеталось с высокой глюкокортикоидной и минералокортикоидной активностью надпочечников.

Выявлена разница в показателях ритма сердца, гормонов гипотиза и надпочечников у пациентов со стрептококк-ассоциированным псориазе и псориазе без стрептококковой ассоциации.

Ключевые слова: псориаз, стрептококк-ассоциированный псориаз, вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система, надпочечники, активная клиноортостатическая проба.

T. A. Sikorskaya, A. P. Muzychenko, M. V. Kachuk, A. V. Sikorski, N. V. Mikulchik

HEART RATE VARIABILITY AND PITUITARY-ADRENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH PSORIASIS

The study of heart rate variability and the function of the pituitary-adrenal axis was carried out in 91 patients with various forms of psoriasis.

The tension of the regulatory systems of the heart rhythm and disorders of the autonomic nervous system observed in conditions of an active orthostatic test were established.

Impairment of the autonomic nervous system was associated with high glucocorticoid and mineralocorticoid activity of the adrenal glands.

The difference in the heart rate, pituitary and adrenal hormones was revealed in patients with streptococcus-associated psoriasis and psoriasis without streptococcal association.

Key words: psoriasis, streptococcus-associated psoriasis, heart rate variability, autonomic nervous system, adrenal glands, active orthostatic test.

Псориаз (Пс) – хроническое иммуно-ассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами [2].

Заболевание по-прежнему остается одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной дерматологии. Широкая распространенность дерматоза, значительная доля Пс в структуре общей дерматологической заболеваемости, отсутствие единой этиологической и патогенетической концепции болезни, частые осложнения и коморбидность, снижение

качества жизни [15], работоспособности и социальной активности все это привлекает внимание многих исследователей к проблеме Пс. Особую группу составляют пациенты, имеющие стрептококк-ассоциированную природу Пс [5, 14].

Особое значение в патогенезе Пс имеют наследственная предрасположенность, нарушение функций иммунной, эндокринной и нервной систем [9, 12]. Приспособительные реакции на действие триггерных факторов при Пс, как правило, начинаются с возбуждения симпатико-адреналовой системы и расстройств вегетативной нервной системы [3]. Определенный вклад в развитие вегетативных нарушений могут вносить изменения личностной структуры пациентов [6], иммунологические сдвиги [13], расстройства углеводного, липидного и азотистого обменов [11], гиперпротеиназемия, эндогенная интоксикация [7] и нарушения работы эндокринных органов [1]. В литературе отмечаются противоречивые сведения по функции оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники. Одними авторами выявляется падение активности гормонов [8], другими – наоборот увеличение их концентрации [12]. Функция оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники в нормальных условиях напрямую связана с работой вегетативной нервной системы. Недостаточно исследованными в дерматологии остаются вопросы взаимодействия автономной нервной системы и оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники при Пс вообще и стрептококк-ассоциированном Пс в частности.

Целью настоящего исследования явилось определение вегетативного гомеостаза и гипофизарно-надпочечниковой функции у пациентов с различными вариантами псориаза.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находился 91 пациент с различными формами псориаза в возрасте от 18 до 50 лет ($31,0 \pm 0,99$).

Мужчин было 42, женщин – 49. С каплевидным Пс обследовано 31 пациент, с вульгарным – 60 человек. Общая средняя длительность заболевания составила 45,7 месяцев. Контрольную группу составили 31 здоровый доброволец однородный по возрасту и полу.

С целью установления стрептококковой ассоциации Пс определялся титр антистрептолизина О (АСЛО) на автоматическом биохимическом анализаторе BS 220 с использованием тест-систем Диасенс (Республика Беларусь). Уровень стрептодермалы В (ADNs В) изучался методом латексной иммунопреципитации тест-системой NLatex ADNase В (Siemens).

Вариабельность сердечного ритма изучалась с помощью программно-технического комплекса «Бриз-М», разработанного Республиканским научно-практическим центром «Кардиология» [10]. Пятиминутная регистрация электрокардиограммы проводилась в исходном фоновом положении 1 (лежа), активном вертикальном положении 2 (стоя) и повторном горизонтальном положении 3 (лежа) с частотой 1000 Гц. Использовались временной, спектральный и геометрический методы анализа вариабельности сердечного ритма [4]. Определялись временные статистические показатели: NN – среднее число интервалов в выборке; Min, мс – минимальный интервал RR; Max, мс – максимальный интервал RR; Mx-Mn, мс – вариационный размах; Med, мс – среднее значение интервалов RR; SDNN, мс – среднее квадратичное отклонение (интегральный показатель, характеризующий ВРС в целом); RMSSD, мс – квадратный корень из суммы квадратов разностей последовательных пар RR (характеризует активность автономного контура); NN50 – количество пар последовательных интервалов RR различающихся более чем на 50 мс; pNN50 – процент представленности NN50 (используется для оценки стационарности процесса).

При спектральном анализе изучались HF, % – высокочастотный диапазон волн (определяет влияние парасимпатической нервной системы); LF, % – низкочастотный диапазон (характеризует активность симпатического отдела вегетативной нервной системы); VLF, % – очень низкочастотный диапазон (отражает влияние эрготропных, гуморально-метаболических факторов, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, высших симпатических центров); LF/HF – коэффициент симпато-вагусного баланса. При геометрическом анализе учитывали графическое изображение количества сгруппированных по величине интервалов RR гистограммы, а также дополнительные параметры: Mo, мс – моду, наиболее часто встречающееся в данном динамическом ряде значение кардиоинтервала; AMo, отс – амплитуду моды, число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды (активность симпатической нервной системы); pAMo, % – процент к объему

выборки; TI – триангулярный индекс интервальной гистограммы. Осуществлялась визуальная оценка скатерограммы, отражающей взаимосвязь пар последовательно идущих интервалов RR.

Содержание гормонов гипофиза (АКТГ) и надпочечников (кортизол, альдостерон) определялось методом иммунорадиометрического анализа с помощью наборов Beckman Coulter (Чехия) и Института биорганической химии Национальной академии наук Беларуси в лаборатории биохимических методов исследования НИЧ Белорусского государственного медицинского университета. Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы Statistica 10.

Результаты и обсуждения

Анализ показателей variability сердечного ритма в исходном положении (таблица 1) установил снижение показателей общей мощности кардиоритма

Таблица 1. Показатели variability сердечного ритма и гипофизарно-надпочечниковой функции у пациентов с псориазом

Показатели	Пациенты с псориазом n = 91	Здоровые n = 31	Достоверность
RMSSD ₁ , мс	27,0 (17,3–39,1)	49,2 (27,2–61,0)	U = 784,5 p = 0,000
AMo ₁ , отс	53,0 (39,0–74,0)	33,0 (27,0–54,0)	U = 739,5 p = 0,000
HF ₁ , %	49,2±0,93	53,6±1,57	p = 0,018
LF ₁ , %	35,9 (30,9–40,3)	35,8 (30,8–40,6)	-
VLF ₁ , %	13,8 (11,6–16,8)	9,9 (7,5–13,4)	U = 748,5 p = 0,000
RMSSD ₂ , мс	23,9 (11,2–76,1)	68,1 (27,3–109,8)	U = 848,0 p = 0,001
AMo ₂ , отс	74,0 (50,0–93,0)	53,0 (38,0–69,0)	U = 901,0 p = 0,003
HF ₂ , %	43,2 (32,3–57,4)	51,5 (43,0–60,3)	U = 1038,5 p = 0,09
LF ₂ , %	40,4 (32,8–47,8)	38,6 (33,1–45,0)	-
VLF ₂ , %	14,1 (9,4–18,9)	9,4 (6,3–12,3)	U = 889,5 p = 0,002
RMSSD ₃ , мс	31,4 (19,4–56,8)	62,8 (42,7–106,0)	U = 766,0 p = 0,000
AMo ₃ , отс	46,0 (33,0–62,0)	27,0 (23,0–38,0)	U = 663,5 p = 0,000
HF ₃ , %	50,5 (42,7–58,5)	52,1 (47,1–60,1)	-
LF ₃ , %	35,0 (30,5–41,2)	35,6 (29,8–41,3)	-
VLF ₃ , %	12,5 (9,9–17,0)	11,0 (8,8–13,7)	U = 1042,5 p = 0,031
АКТГ, пг/мл	10,2 (7,9–13,6)	11,2 (10,1–12,5)	-
Кортизол, нмоль/л	429,0 (368,5–506,0)	245,0 (206,0–291,0)	U = 399,0 p = 0,000
Альдостерон, пг/мл	137,0 (84,0–231,5)	38,5 (33,0–50,0)	U = 633,0 p = 0,000

Примечание: p – достоверность различий между основной и контрольной группами.

и активности автономного контура у пациентов с Пс, что свидетельствовало о централизации регуляции ритма сердца и напряжении регуляторных систем. Так, если в контрольной группе величина $RMSD_1$ составила 49,2 (27,2–61,0), то у пациентов с Пс – 27,0 (17,3–39,1) ($p = 0,000$) соответственно. Снижение функциональных возможностей синусового узла пациентов основной группы сопровождалось активизацией симпатического отдела вегетативной нервной системы. Величины AMo_1 пациентов с Пс оставалась увеличенной и составила 53,0 (39,0–74,0) отс. против 33,0 (27,0–54,0) отс. ($p = 0,000$) здоровых людей.

Напряжение регуляторных механизмов кардиоритма подтверждалось не только временными показателями ВСР, но и его спектральными данными. Нами установлено достоверное снижение на 4,4% HF_1 ($p = 0,018$) и рост на 3,9% VLf_1 ($p = 0,000$) у пациентов, что свидетельствовало о падении парасимпатической активности и мощном влиянии на сердечный ритм гуморально-метаболических факторов.

Таким образом, исследование ВСР у пациентов с Пс в исходном состоянии позволило установить низкую активность автономного контура, падение парасимпатических влияний вегетативной нервной системы, централизацию сердечного ритма, избыточное влияние на синусовый узел симпатического звена вегетатики и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Такая регуляция кардиоритма свидетельствует, на наш взгляд, о напряжении регуляторных систем и расстройствах вегетативной нервной системы у пациентов с Пс в исходном положении.

Активный ортостаз пациентов и здоровых людей сопровождался некоторыми одинаковыми по характеру, но разными по величине изменениями показателей ВСР. У наблюдаемых обеих групп отмечено снижение Mo_2 ($p = 0,000$; $p = 0,000$), Tl_2 ($p = 0,036$; $p = 0,042$) и увеличение

$SDNN_2$ ($p = 0,018$; $p = 0,011$), AMo_2 ($p = 0,001$; $p = 0,000$), что свидетельствовало о снижении парасимпатической активности, росте симпатического влияния вегетативной нервной системы и была обусловлена приспособительной реакцией организма на переход из горизонтального в вертикальное положение.

Вместе с тем, нами установлены различные числовые значения отдельных показателей ВСР у здоровых людей и пациентов с Пс при активном ортостазе. Так, величина $SDNN_2$ в контрольной группе увеличивалась на 7,6 мс ($p = 0,018$), в то время как у пациентов с Пс – на 12,5 мс ($p = 0,011$) соответственно. Автономный контур у здоровых людей усиливал свою активность, что свидетельствовало о стабильности сердечного ритма. У пациентов с Пс показатель $RMSD_2$ не только не изменялся, но даже имел тенденцию к снижению. Хотя прирост AMo_2 при переходе в вертикальное положение у пациентов с Пс и наблюдаемых контрольной группы составил одинаковую величину, но его характер был разным. У здоровых людей исходно низкие показатели амплитуды моды увеличивались с 33,0 отс до 53,0 отс ($p = 0,001$), а у пациентов с Пс исходно высокие величины AMo еще больше повышались с 53,0 отс до 74,0 отс ($p = 0,000$). Приведенные данные свидетельствуют о напряжении симпатического звена вегетативной нервной системы, нестабильности сердечного ритма и формировании вегетативных расстройств у пациентов с Пс при изменении положения тела.

Сравнительный анализ временных показателей ВСР пациентов основной и контрольной групп во втором положении клино-ортостатической пробы позволил установить снижение общей вариабельности кардиоритма и падение активности автономного контура у пациентов с Пс. Так, величина $RMSD_2$ здоровых составила 68,1 (27,3–109,8) мс против 23,9 (11,2–76,1) мс ($p = 0,001$) наблюдаемых с Пс.

Оставались достоверно повышенными у пациентов параметры AMo_2 ($p = 0,003$) и $rAMo_2$ ($p = 0,008$). Выявленные расстройства, на наш взгляд, обусловлены более сложным уровнем регуляции сердечного ритма и сдвигом вегетативного гомеостаза в сторону симпатической активности у пациентов с Пс.

Спектральный анализ показателей ВСР установил достоверно низкую мощность высокочастотных колебаний, одинаковую величину мощности низких частот и рост мощности очень низкочастотных колебаний сердечного ритма у пациентов основной группы. Если у здоровых людей показатель HF_2 составил 51,5 (43,0–60,3)%, VLF_2 – 9,4 (6,3–12,3)%, то у пациентов с Пс – 43,2 (32,3–57,4)% ($p = 0,09$) и 14,1 (9,4–18,9)% ($p = 0,002$), что свидетельствовало о недостаточном вагусном контроле синусового узла и высокую активность гуморальных факторов в регуляции сердечного ритма в активном ортостазе у этой категории пациентов.

Таким образом, в вертикальном положении пациентов с Пс на фоне падения общей вариабельности сердечного ритма сохраняется низкая активность автономного контура, а его управление осуществляется в большей степени симпатической нервной системой и гуморальными факторами, что делает регуляцию менее экономной и более неустойчивой.

Переход из вертикального в повторное горизонтальное положение пациентов и здоровых людей сопровождался одинаковыми изменениями временных показателей ВСР и разными – спектральных величин кардиоритма. Нами установлены в обеих группах рост Mo_3 ($p = 0,000$; $p = 0,000$), Tl_3 ($p = 0,000$; $p = 0,000$), падение AMo_3 ($p = 0,000$; $p = 0,000$), $rAMo_3$ ($p = 0,000$; $p = 0,001$) и стабильность величин $SDNN_3$ ($p > 0,1$; $p > 0,1$), $RMSD_3$ ($p > 0,1$; $p > 0,1$), что свидетельствовало о снижении симпатической и росте парасимпатической активности вегетативной нервной системы,

перестройке регуляции сердечного ритма и системной гемодинамики при переходе наблюдаемых обеих групп из активного ортостаза в третье положение КОП. Оставался различным характер спектральных параметров сердечного ритма у пациентов с Пс и здоровых людей. Если в контрольной группе при стабильных показателях HF_3 ($p > 0,1$), VLF_3 ($p > 0,1$), LF/HF_3 ($p > 0,1$) менялась лишь мощность низкочастотных волн с 38,6 (33,1–45,0)% до 35,6 (29,8–41,3)% ($p = 0,021$), то у пациентов с Пс нами установлен рост HF_3 с 43,2 (32,3–57,4)% до 50,5 (42,7–58,5) ($p = 0,000$), падение LF_3 с 40,4 (32,8–47,8)% до 35,0 (30,5–41,2)% ($p = 0,000$) и изменение LF/HF_3 с 1,0 (0,6–1,5) до 0,7 (0,5–1,0) ($p = 0,019$). Такие изменения структуры спектра кардиоритма у пациентов с Пс свидетельствует о нестабильной регуляции сердечного ритма, дисбалансе симпато-вагусных влияний на синусовый узел и выраженных расстройствах вегетативной нервной системы у пациентов с Пс.

Сравнительный анализ показателей ВСР в третьем положении КОП установил достоверные различия большинства временных и некоторых спектральных величин кардиоритма у наблюдаемых основной и контрольной групп. Пациенты с Пс имели не только низкую общую вариабельность сердечного ритма, но снижение оценки стационарности процесса и средней продолжительности кардиоритма, что свидетельствовало о нестабильности водителя ритма и его централизации.

Это предположение подтверждалось низкой активностью автономного контура у пациентов с Пс, величина которого составила 31,4 (19,4–56,8) мс против 62,8 (42,7–106,0) мс здоровых ($p = 0,000$). Регуляция кардиоритма пациентов основной группы осуществлялась в большей степени центральными механизмами, симпатической нервной системой и гуморальными факторами. Так, если у здоровых людей AMo_3 составила 27,0 (23,0–38,0) отс,

то у пациентов с Пс – 46,0 (33,0–62,0) отс (p = 0,000) соответственно. При анализе спектрального компонента сердечного ритма нами установлена одинаковая мощность низко-, высокочастотных колебаний и достоверное преобладание мощности очень низкочастотных волн у пациентов с Пс, свидетельствующее о преобладании гуморально-метаболических факторов в регуляции кардиоритма.

Анализ показателей гипофизарно-надпочечниковой функции у пациентов с Пс позволил установить достоверное увеличение концентрации кортизола крови при нормальных показателях АКТГ, что возможно обусловлено хроническим стрессом пациентов, высокой активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы, выявленной нами ранее и недостаточной реакцией обратной связи системы АКТГ – кортизол. Если величина АКТГ в контрольной группе составила 11,2 (10,1–12,5) пг/мл, кортизола – 245,0 (206,0–291,0) нмоль/л, то у пациентов с Пс – 10,2 (7,9–13,6) пг/мл (p > 0,1) и 429,0 (368,5–506,0) нмоль/л (p = 0,000). Оставалось высокой, и минералокортикоидная функция надпочечников у пациентов основной группы. Так, уровень альдостерона у пациентов с Пс составил 137,0 (84,0–231,5) пг/мл против 38,5 (33,0–50,0) пг/мл здоровых (p = 0,000), а соотношение кортизол/альдостерон – 3,13 против 6,36 (p = 0,000).

Такая высокая глюкокортикоидная и минералокортикоидная функция надпочечников, на наш взгляд, связана с комплексом факторов. С одной стороны, функциональные расстройства надпочечников обусловлены псориатическим воспалительным процессом, а с другой – изменениями личностной структуры пациентов, нарушениями вегетативной нервной системы и высокой активностью провоспалительных цитокинов.

Определение титра АСЛО, АДНсВ крови позволило включить в группу стрептококк-ассоциированного Пс 52 (57,1%) челове-

ка, а в группу Пс без стрептококковой ассоциации – 39 (42,9%) пациентов.

Изучение временных показателей ВСР у пациентов с микроб-ассоциированным Пс в исходном положении (таблица 2) установило достоверное снижение параметров автономного контура (p = 0,009), общую вариабельность кардиоритма (p = 0,005) и увеличение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, подтверждаемое высокими величинами AMo_1 (p = 0,001). Исследование спектральной структуры ритма сердца выявило одинаковый удельный вес низко-, высокочастотных колебаний и разный – очень низкочастотных волн. Так, если в контрольной группе показатель VLF_1 составил 10,7%, то у пациентов с Пс – 14,3% (p = 0,000). Приведенные данные свидетельствуют о низких функциональных возможностях синусового узла, активном участии в регуляции сердечного ритма высших мозговых структур, симпатического отдела вегетативной нервной системы, гуморальных факторов и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с микроб-ассоциированным Пс в исходном состоянии КОП.

Переход из горизонтального положения в активный ортостаз сопровождался одинаковым характером изменений временных и разным спектральных показателей сердечного ритма у исследуемых основной и контрольной групп. У здоровых людей нами не установлено достоверной разности в мощности всех частотных колебаний кардиоритма при переходе из исходного состояния в вертикальное положение. Пациенты с микроб-ассоциированным Пс имели снижение удельного веса мощности высокочастотных волн (p = 0,000), увеличение мощности низкочастотных колебаний (p = 0,000) и рост симпатовагусного индекса (p = 0,000). Представленные результаты свидетельствуют о вегетативных расстройствах у этой категории пациентов, выявляемых только при проведении активной клиноортостатической пробы.

Таблица 2. Показатели вариабельности сердечного ритма и гипофизарно-надпочечниковой функции у пациентов с микроб-ассоциированным псориазом

Показатели	Микроб-ассоциированный псориаз n = 52	Здоровые n = 31	Достоверность
RMSSD ₁ , мс	30,1 (21,3–44,5)	49,2 (27,2–61,0)	U = 526,5 p = 0,009
AMo ₁ , отс	51,5 (38,0–70,5)	33,0 (27,0–54,0)	U = 451,0 p = 0,001
HF ₁ , %	51,1 (43,4–58,7)	53,2 (48,7–59,3)	-
LF ₁ , %	35,8±1,06	35,8±1,29	-
VLF ₁ , %	14,3±0,58	10,7±0,68	p = 0,000
RMSSD ₂ , мс	20,2 (12,1–65,9)	68,1 (27,3–109,8)	U = 427,0 p = 0,000
AMo ₂ , отс	71,5 (48,5–95,0)	53,0 (38,0–69,0)	U = 534,0 p = 0,011
HF ₂ , %	40,8 (33,7–53,2)	51,5 (43,3–60,3)	U = 515,0 p = 0,006
LF ₂ , %	43,3 (35,2–49,7)	38,6 (33,1–45,0)	U = 587,5 p = 0,04
VLF ₂ , %	15,9 (10,8–18,8)	9,4 (6,3–12,3)	U = 439,5 p = 0,001
RMSSD ₃ , мс	38,2 (22,9–66,7)	62,8 (42,7–106,0)	U = 479,0 p = 0,002
AMo ₃ , отс	43,0 (35,0–61,0)	27,0 (23,0–38,0)	U = 362,0 p = 0,000
HF ₃ , %	52,5 (43,9–60,0)	52,1 (47,1–60,1)	-
LF ₃ , %	34,3 (29,9–40,5)	35,6 (29,8–41,3)	-
VLF ₃ , %	13,5±0,61	11,4±0,66	p = 0,03
АКТГ, пг/мл	10,6 (8,6–18,6)	11,2 (10,1–12,5)	-
Кортизол, нмоль/л	432,0 (358,0–510,0)	245,0 (206,0–291,0)	U = 174,5 p = 0,000
Альдостерон, пг/мл	141,0 (88,0–269,0)	38,5 (33,0–50,0)	U = 308,5 p = 0,000

Примечание: p – достоверность различий между основной и контрольной группами.

Сравнительный анализ показателей ВСР во втором положении КОП обнаружил достоверные различия во временных и спектральных составляющих кардиоритма у пациентов с микроб-ассоциированным Пс. При нормальных, как и у здоровых людей, величинах Mo₂ (p > 0,1) нами установлено снижение SDNN₂ (p = 0,000), RMSSD₂ (p = 0,000), TI₂ (p = 0,048) и увеличение AMo₂ (p = 0,011), pAMo₂ (p = 0,031), что свидетельствовало о снижении активности автономного контура и активном участии в регуляции кардиоритма симпатической нервной системы. Интересными оказались данные спектральной структуры сердечного ритма у здоровых людей и пациентов с микроб-ассоциированным Пс в активном ортостазе. Если в исходном состоянии нами не выявлено достоверной разности в мощности низко-, высокочастотных волн, в величине симпто-вагусного индекса, то у пациентов с микроб-ассоциированным Пс в вертикальном положении обнаружены выраженные

изменения всех частот спектра сердечного ритма. Так, показатели HF₂ пациентов составили 40,8 (33,7–53,2)% против 51,5 (43,3–60,3)% здоровых (p = 0,006), LF₂ – 43,3 (35,2–49,7)% против 38,6 (33,1–45,0)% (p = 0,04), LF/HF₂ – 1,1 (0,7–1,5) против 0,7 (0,6–1,0) (p = 0,013). Полученные данные свидетельствуют о скрытых расстройствах вегетативной нервной системы у пациентов с микроб-ассоциированным Пс, выявляемых только при проведении активной клиноортостатической пробы.

Переход из вертикального в повторное горизонтальное положение сопровождался разным характером изменений спектральной мощности сердечного ритма пациентов с Пс и здоровых людей. Если в контрольной группе изменение положения тела не приводило к перестройке структуры частотных волн кардиоритма, то у пациентов с микроб-ассоциированным Пс нами установлено увеличение мощности высокочастотных колебаний (p = 0,000), снижение удельного веса низких частот (p = 0,000)

и симпато-вагусного индекса ($p = 0,000$). Представленные данные указывают на вегетативные расстройства у пациентов с Пс, диагностируемые при активной КОП.

Исследование ВСП в повторном горизонтальном положении выявило сохранение депрессии $SDNN_3$ ($p = 0,000$), $RMSSD_3$ ($p = 0,002$) и высоких показателей AMo_3 ($p = 0,000$), $rAMo_3$ ($p = 0,000$) у пациентов основной группы. Такая структура временных параметров сердечного ритма указывает на ограниченные функциональные возможности водителя ритма и выраженное участие в регуляции ритма симпатического отдела вегетативной нервной системы. Исследование спектральных параметров кардиоритма не обнаружило достоверных различий в мощности высоко-, низкочастотных колебаний и установило преобладание мощности очень низкочастотных волн у пациентов с микроб-ассоциированным Пс над добровольцами контрольной группы. Если у здоровых людей VLF_3 составил 11,4%, то у пациентов основной группы – 13,5% ($p = 0,03$). Приведенные данные свидетельствуют о выраженном влиянии гуморальных факторов на регуляцию сердечного ритма у пациентов основной группы в повторном горизонтальном положении.

Таким образом, независимо от положения тела у пациентов с микроб-ассоциированным Пс наблюдаются низкая активность автономного контура, выраженное участие в регуляции сердечного ритма высших мозговых структур, симпатической нервной системы, гуморальных факторов и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Активная КОП позволяет выявить скрытые расстройства вегетативной нервной системы, что необходимо учитывать при диагностике и лекарственной терапии этой категории пациентов.

Оценка функции оси гипофиз-надпочечники позволила установить у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс достоверное увеличение показателей кортизола, альдостерона и нормальные величины АКТГ крови. Если в контрольной группе уровень кортизола составил 245,0 (206,0–291,0) нмоль/л, альдостерона – 38,5 (33,0–50,0) пг/мл, то у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс – 432,0 (358,0–510,0) нмоль/л ($p = 0,000$) и 141,0 (88,0–269,0) пг/мл ($p = 0,000$) соответственно.

Представлялось важным сравнительное изучение ВСП и функции надпочечников у пациентов с Пс без стрептококковой ассоциации (таблица 3).

Таблица 3. Показатели вариабельности сердечного ритма и гипофизарно-надпочечниковой функции у пациентов с псориазом без микробной ассоциации

Показатели	Псориаз без микробной ассоциации n = 39	Здоровые n = 31	Достоверность
$RMSSD_1$, мс	21,5 (13,0–35,6)	49,2 (27,2–61,0)	$U = 258,0$ $p = 0,000$
AMo_1 , отс	59,0 (43,0–88,0)	33,0 (27,0–54,0)	$U = 288,5$ $p = 0,000$
HF_1 , %	48,4±1,24	53,6±1,57	$p = 0,01$
LF_1 , %	36,6±0,94	35,8±1,29	–
VLF_1 , %	14,1 (11,4–17,3)	9,9 (7,5–13,4)	$U = 326,0$ $p = 0,001$
$RMSSD_2$, мс	40,1 (9,9–86,5)	68,1 (27,3–109,8)	$U = 421,0$ $p = 0,03$
AMo_2 , отс	77,0 (53,0–91,0)	53,0 (38,0–69,0)	$U = 367,0$ $p = 0,005$
HF_2 , %	47,8 (27,8–60,9)	51,5 (43,3–60,3)	–
LF_2 , %	35,2 (32,0–45,1)	38,6 (33,1–45,0)	–
VLF_2 , %	11,2 (8,1–22,1)	9,4 (6,3–12,3)	–
$RMSSD_3$, мс	28,9 (15,8–52,7)	62,8 (42,7–106,0)	$U = 287,0$ $p = 0,000$
AMo_3 , отс	48,0 (27,0–71,0)	27,0 (23,0–38,0)	$U = 301,5$ $p = 0,000$

Показатели	Псориаз без микробной ассоциации n = 39	Здоровые n = 31	Достоверность
HF ₃ , %	48,3 (39,4–57,2)	52,1 (47,1–60,1)	-
LF ₃ , %	36,7 (32,6–41,9)	35,6 (29,8–41,3)	-
VLF ₃ , %	14,5±1,04	11,4±0,66	p = 0,019
АКТГ, пг/мл	9,1 (7,0–12,1)	11,2 (10,1–12,5)	U = 743,0 p = 0,023
Кортизол, нмоль/л	422,0 (375,0–502,0)	245,0 (206,0–291,0)	U = 224,5 p = 0,000
Альдостерон, пг/мл	137,0 (64,0–201,0)	38,5 (33,0–50,0)	U = 324,5 p = 0,000

Примечание: p – достоверность различий между основной и контрольной группами.

В исходном положении пациенты этой группы по сравнению со здоровыми людьми имели одинаковый характер нарушений временных параметров ВСР, что и наблюдаемые с микроб-ассоциированным Пс. Нами установлено снижение SDNN₁ (p = 0,000), RMSSD₁ (p = 0,000) и увеличение AMo₁ (p = 0,000), pAMo₁ (p = 0,000). Такое изменение величины ВСР свидетельствовало, как и у пациентов с микроб-ассоциированным Пс, о низких функциональных возможностях синусового узла и высокой активности симпатической нервной системы. Приведенные данные показывают, что у пациентов с Пс независимо от микробной ассоциации в первом положении КОП наблюдаются одинаковые расстройства временных показателей вариабельности кардиоритма, обусловленные основным заболеванием и требующие соответствующей медикаментозной коррекции.

Сравнительный спектральный анализ ВСР выявил депрессию мощности высокочастотных колебаний (p = 0,01) с нормальным симпато-вагусным индексом и преобладание очень низкочастотных волн, что указывало на функциональное снижение парасимпатической активности вегетативной нервной системы и нарушение, как и в группе с микроб-ассоциированным Пс, эрготропных и гуморально-метаболических факторов регуляции.

Переход пациентов с Пс без микробной ассоциации из горизонтального в вертикальное положение сопровождалось

некоторыми особенностями ВСР как по сравнению с наблюдаемыми контрольной группы, так и пациентами с микроб-ассоциированным Пс. Если у пациентов с микроб-ассоциированным Пс активный ортостаз не изменял величину RMSSD₂ (p > 0,1), то у пациентов с Пс без микробной ассоциации его достоверно увеличивал (p = 0,011) и свидетельствовал о более широких возможностях водителя ритма у этой категории пациентов. Нами установлен различный спектральный характер сердечного ритма в каждой группе наблюдения. Так, у здоровых людей переход в положение стоя не приводил к изменениям спектра ВСР, в то время как у пациентов с микроб-ассоциированным Пс менял все составляющие спектра. У пациентов с Пс без микробной ассоциации активный ортостаз уменьшал лишь коэффициент LF/HF₂ (p = 0,023), что указывает на скрытые нарушения взаимодействия симпатической и парасимпатической нервной системы, выявляемые только с помощью активной КОП.

Сравнительный анализ показателей ВСР у пациентов с Пс без микробной ассоциации и здоровых людей установил однородность спектральных величин и разнохарактерность временных параметров кардиоритма. Имело место уменьшение SDNN₂ на 9,0 мс (p = 0,02), RMSSD₂ на 28,0 мс (p = 0,03) и увеличение AMo₂ на 24,0 отс (p = 0,005), pAMo₂ на 4,5% (p = 0,03). Все показатели спектра ВСР у пациентов этой группы не отличались от здоровых людей.

Таким образом, в активном ортостазе у пациентов с микроб-ассоциированным Пс и Пс без микробной ассоциации выявляются как общие, так и специфические изменения variability кардиоритма. Не зависимо от титра АСЛО и ADNs В у всех пациентов с Пс отмечается падение активности автономного контура и максимальное влияние на водитель ритма симпатической нервной системы, обусловленные, скорее всего, системным аутоиммунным процессом. Стрептококковая ассоциация приводит к выраженным вегетативным расстройствам только у пациентов с микроб-ассоциированным Пс, которые выявляются спектральным анализом во втором положении активной КОП.

Переход пациентов с Пс без микробной ассоциации в повторное горизонтальное положение сопровождался, как и в контрольной группе, отсутствием изменений спектральных величин сердечного ритма, стабильной общей variability, устойчивостью автономного контура, что отличало характер ВСР этих групп от пациентов с микроб-ассоциированным Пс, у которых определялись выраженные спектральные нарушения. Приведенные данные подтверждают участие стрептококковой инфекции в изменении спектра сердечного ритма только у пациентов с микроб-ассоциированным Пс при изменении положения тела.

Сравнительный анализ показателей ВСР пациентов с Пс без микробной ассоциации в третьем положении КОП установил одинаковые расстройства временных и спектральных параметров, что и у пациентов с микроб-ассоциированным Пс. Депрессия $SDNN_3$ ($p = 0,000$), $RMSSD_3$ ($p = 0,000$) сочеталась с ростом AMo_3 ($p = 0,000$) и $pAMo_3$ ($p = 0,000$). Спектральные показатели ВСР характеризовались одинаковым удельным весом мощности высоко-, низкочастотных колебаний и разным очень низкочастотных волн ($p = 0,019$), что свидетельствовало о напряжении симпатической нервной системы, гуморальных

факторов регуляции, нестабильности сердечного ритма у пациентов обеих групп в повторном горизонтальном положении и было обусловлено, на наш взгляд, основным аутоиммунным заболеванием.

Таким образом, пациенты с микроб-ассоциированным Пс и пациенты с Пс без микробной ассоциации во всех положениях КОП имеют одинаковые сдвиги временных показателей ВСР в виде падения активности автономного контура и выраженного напряжения симпатического звена вегетативной нервной системы. В активном ортостазе спектральные данные ритма сердца выявляют нарушения парасимпатической регуляции у пациентов с микроб-ассоциированным Пс и одинаковую со здоровыми структуру сердечного ритма и вегетативной регуляции у пациентов с Пс без микробной ассоциации.

Оценивая особенности надпочечниковой функции у пациентов с Пс без стрептококковой ассоциации нами выявлено достоверное снижение на 2,1 пг/мл ($p = 0,023$) уровня АКТГ, рост на 177,0 нмоль/л ($p = 0,000$) кортизола и на 98,5 пг/мл ($p = 0,000$) альдостерона. Приведенные данные позволяют утверждать, что независимо от стрептококковой ассоциации у пациентов с Пс наблюдается повышенная глюкокортикоидная и минералокортикоидная функциональная активность надпочечников с преобладанием провоспалительного действия альдостерона и обусловленная псориатическим процессом. Пациенты с Пс без стрептококковой ассоциации имеют депрессию гипоталамического АКТГ, которая связана, на наш взгляд, с некоторой перестройкой оси гипоталам-надпочечники.

Таким образом, при псориатическом процессе одновременно развиваются нарушения осевой функции гипоталам-надпочечники и расстройства регуляции автономной нервной системы, имеющие свои особенности при различных формах заболевания и выявляющиеся при проведении активной клиноортостатической пробы.

Выводы

1. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с псориазом характеризуется низкой активностью автономного контура, избыточным влиянием на водитель сердечного ритма симпатической нервной, ренин-ангиотензин-альдостероновой систем и увеличением концентрации кортизола, альдостерона крови при нормальных показателях АКТГ.

2. Пациенты со стрептококк-ассоциированным псориазом имеют не только расстройства временных показателей вариабельности сердечного ритма, но спектральной структуры кардиоритма в виде низко-, высокочастотных волн и их соотношения, выявляемых при проведении активной клиноортостатической пробы. Функция оси гипофиз-надпочечники не зависит от стрептококковой ассоциации и характеризуется общими расстройствами при псориазическом процессе в виде гиперкортизол- и гиперальдостеронемии при нормальных показателях АКТГ.

3. Пациенты с псориазом без стрептококковой ассоциации имеют более высокую активность автономного контура, стабильные низко- и высокочастотные волны кардиоритма, чем наблюдаемые со стрептококк-ассоциированным псориазическим процессом, что указывало на более стабильный сердечный ритм у этой категории пациентов. Функция оси гипофиз надпочечники у пациентов с псориазом без стрептококковой ассоциации остается повышенной как по кортизолу, так и по альдостерону с понижением концентрации АКТГ крови.

Литература

1. Влияние на иммунопатогенез псориаза дефицита эндокринно-метаболических факторов / О.В. Самбурская [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2022. – № 1 (23). – С. 12–14.

2. Кубанов, А.А. Эпидемиология псориаза в Российской Федерации (по данным регистра) / А.А. Кубанов, Е.В. Богданова // Вестник дерма-

тологии и венерологии. – 2022. – № 2 (98). – С. 33–41.

3. Машина, М.В. Особенности патогенеза автономной и периферической невропатии у больных псориазом / М.В. Машина, А.С. Нестеров, Л.А. Белова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – № 1. – С. 63–73.

4. Методы исследования сердечного ритма по данным ЭКГ: вариабельность сердечного ритма и дисперсионное картирование (Обзорная статья) / Е.М. Новиков [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – № 4. – С. 81–89.

5. Патрушев, А.В. Очаговая инфекция и течение хронических дерматозов: современный взгляд на проблему / А.В. Патрушев, А.В. Самцов, А.В. Сухарев // Военно-медицинский журнал. – 2021. – № 2. – С. 45–52.

6. Психодинамические аспекты в исследовании структуры личности пациентов с псориазической болезнью / Сятковский, В.А. [и др.] // Дерматология. Косметология. – 2023. – № 1 (9). – С. 29–39.

7. Сикорская, Т.А. Состояние протеиназно-ингибиторной системы и уровень эндогенной интоксикации у пациентов с вульгарным псориазом / Т.А. Сикорская // Медицина. – 2015. – № 1 (88). – С. 19–26.

8. Содержание адренокортикотропного гормона в экссудатах кожного окна при некоторых иммуноопосредованных заболеваниях кожи / Д.С. Загрешенко [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2022. – № 4. – С. 49–52.

9. Сорокина, Е.В. Роль клеток врожденной иммунной системы при псориазе / Е.В. Сорокина, И.В. Бишева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2022. – № 5 (98). – С. 59–64.

10. Фролов, А.В. Новый взгляд на нормализацию параметров сердечно-сосудистой системы // Медицинская панорама. – 2003. – № 8. – С. 50–52.

11. Хлебникова, А.Н. Роль эпидермальных липидов в патогенезе псориаза / А. Н. Хлебникова // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – № 2 (19). – С. 231–234.

12. Brynina, A.V. Comorbid conditions in psoriasis / A.V. Brynina, D.R. Gimhan, A. I. Wickramage // Journal of the Grodno State Medical University. – 2023. – № 1 (21). – P. 12–18.

13. New aspects of the pathogenesis of psoriasis / A.S. Zhukov [et al.] // Vestnik Dermatologii i Venerologii. – 2022. – № 4 (98). – P. 31–40.

14. Psoriasis, chronic tonsillitis, and biofilms: Tonsillar pathologic findings supporting a microbial hypothesis / H. Allen [et al.] // Ear Nose Throat J. – 2020. – № 3 (97). – P. 79–82.

15. Study on the Impact of Psoriasis on Quality of Life: Psychological, Social and Financial Implications / V. Bulat [et al.] // Psychiatr Danub. – 2020. – № 4 (32). – P. 553–561.

References

1. *Vliyanie na immunopatogenez psoriaza defici-ta endokrinnno-metabolicheskikh faktorov* [The effect of vitamin d on the biochemical pathways of the development of metabolic disorders in psoriasis (review article)] / O.V. Samburskaya [i dr.] // *Allergologiya i immunologiya*. – 2022. – № 1 (23). – S. 12–14.
2. *Kubanov, A.A. Epidemiologiya psoriaza v Rossijskoj Federacii (po dannym registra)* [Epidemiology of psoriasis in the Russian Federation (according to the register)] / A.A. Kubanov, E.V. Bogdanova // *Vestnik dermatologii i venerologii*. – 2022. – № 2 (98). – S. 33–41.
3. *Mashina, M.V. Osobennosti patogeneza avtonomnoj i perifericheskoj nevropatii u bolnyh psoriazom* [Features of the pathogenesis of autonomic and peripheral neuropathy in patients with psoriasis] / M.V. Mashina, A.S. Nesterov, L.A. Belova // *Ulyanovskij mediko-biologicheskij zhurnal*. – 2023. – № 1. – S. 63–73.
4. *Metody issledovaniya serdechnogo ritma po dannym EKG: variabelnost serdechnogo ritma i dispersionnoe kartirovanie (Obzornaya statya)* [Methods for studying heart rate according to ECG data: heart rate variability and dispersion mapping (Review article)] / E.M. Novikov [i dr.] // *Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik*. – 2019. – № 4. – S. 81–89.
5. *Patrushev, A.V. Ochagovaya infekciya i techenie hronicheskikh dermatozov: sovremennyj vzglyad na problem* [Focal infection and the course of chronic dermatoses: a modern view of the problem] / A.V. Patrushev, A.V. Samcov, A.V. Suharev // *Voenno-medicinskij zhurnal*. – 2021. – № 2. – S. 45–52.
6. *Psihodinamicheskie aspekty v issledovanii struktury lichnosti pacientov s psoriaticeskoy boleznju* [Psychodynamic aspects in the study of the personality structure of patients with psoriatic disease] / Syatkovskij, V.A. [i dr.] // *Dermatologiya. Kosmetologiya*. – 2023. – № 1 (9). – S. 29–39.
7. *Sikorskaya, T.A. Sostoyanie proteinazno-inhibitornoj sistemy i uroven' endogennoj intoksikacii u pacientov s vulgarnym psoriazom* [The state of the proteinase-inhibitory system and the level of endogenous intoxication in patients with psoriasis vulgaris] / T.A. Sikorskaya // *Medicina*. – 2015. – № 1 (88). – S. 19–26.
8. *Soderzhanie adrenokortikotropnogo gormona v eksudatah kozhnogo okna pri nekotoryh immunooposredovyh zabolevaniyah kozhi* [The content of adrenocorticotrophic hormone in exudates of the skin window in some immune-mediated skin diseases] / D.S. Zagreshenko [i dr.] // *Medicina v Kuzbasse*. – 2022. – № 4. – S. 49–52.
9. *Sorokina, E.V. Rol kletok vrozhdennoj immunnnoj sistemy pri psoriaze* [The role of cells of the innate immune system in psoriasis] / E.V. Sorokina, I.V. Bisheva // *Vestnik dermatologii i venerologii*. – 2022. – № 5 (98). – S. 59–64.
10. *Frolov, A.V. Novyj vzglyad na normalizaciyu parametrov serdechno-sosudistoj sistemy* [A new look at the normalization of parameters of the cardiovascular system] // *Medicinskaya panorama*. – 2003. – № 8. – S. 50–52.
11. *Hlebnikova, A.N. Rol epidermalnyh lipidov v patogeneze psoriaza* / A. N. Hlebnikova [The role of epidermal lipids in the pathogenesis of psoriasis] // *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. – 2020. – № 2 (19). – S. 231–234.
12. *Brynina, A.V. Comorbid conditions in psoriasis* / A.V. Brynina, D.R. Gimhan, A. I. Wickramage // *Journal of the Grodno State Medical University*. – 2023. – № 1 (21). – P. 12–18.
13. *New aspects of the pathogenesis of psoriasis* / A.S. Zhukov [et al.] // *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. – 2022. – № 4 (98). – P. 31–40.
14. *Psoriasis, chronic tonsillitis, and biofilms: Tonsillar pathologic findings supporting a microbial hypothesis* / H. Allen [et al.] // *Ear Nose Throat J*. – 2020. – № 3 (97). – P. 79–82.
15. *Study on the Impact of Psoriasis on Quality of Life: Psychological, Social and Financial Implications* / V. Bulat [et al.] // *Psychiatr Danub*. – 2020. – № 4 (32). – P. 553–561.

Поступила 07.09.2023 г.