

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 гипофиз-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 гипофиза 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.

**П**сориаз (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 ВСР 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 <sub>1</sub> , мс	27,0 (17,3–39,1)	49,2 (27,2–61,0)	U = 784,5 p = 0,000
AMo <sub>1</sub> , отс	53,0 (39,0–74,0)	33,0 (27,0–54,0)	U = 739,5 p = 0,000
HF <sub>1</sub> , %	49,2±0,93	53,6±1,57	p = 0,018
LF <sub>1</sub> , %	35,9 (30,9–40,3)	35,8 (30,8–40,6)	-
VLF <sub>1</sub> , %	13,8 (11,6–16,8)	9,9 (7,5–13,4)	U = 748,5 p = 0,000
RMSSD <sub>2</sub> , мс	23,9 (11,2–76,1)	68,1 (27,3–109,8)	U = 848,0 p = 0,001
AMo <sub>2</sub> , отс	74,0 (50,0–93,0)	53,0 (38,0–69,0)	U = 901,0 p = 0,003
HF <sub>2</sub> , %	43,2 (32,3–57,4)	51,5 (43,0–60,3)	U = 1038,5 p = 0,09
LF <sub>2</sub> , %	40,4 (32,8–47,8)	38,6 (33,1–45,0)	-
VLF <sub>2</sub> , %	14,1 (9,4–18,9)	9,4 (6,3–12,3)	U = 889,5 p = 0,002
RMSSD <sub>3</sub> , мс	31,4 (19,4–56,8)	62,8 (42,7–106,0)	U = 766,0 p = 0,000
AMo <sub>3</sub> , отс	46,0 (33,0–62,0)	27,0 (23,0–38,0)	U = 663,5 p = 0,000
HF <sub>3</sub> , %	50,5 (42,7–58,5)	52,1 (47,1–60,1)	-
LF <sub>3</sub> , %	35,0 (30,5–41,2)	35,6 (29,8–41,3)	-
VLF <sub>3</sub> , %	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 <sub>1</sub> , мс	30,1 (21,3–44,5)	49,2 (27,2–61,0)	U = 526,5 p = 0,009
AMo <sub>1</sub> , отс	51,5 (38,0–70,5)	33,0 (27,0–54,0)	U = 451,0 p = 0,001
HF <sub>1</sub> , %	51,1 (43,4–58,7)	53,2 (48,7–59,3)	-
LF <sub>1</sub> , %	35,8±1,06	35,8±1,29	-
VLF <sub>1</sub> , %	14,3±0,58	10,7±0,68	p = 0,000
RMSSD <sub>2</sub> , мс	20,2 (12,1–65,9)	68,1 (27,3–109,8)	U = 427,0 p = 0,000
AMo <sub>2</sub> , отс	71,5 (48,5–95,0)	53,0 (38,0–69,0)	U = 534,0 p = 0,011
HF <sub>2</sub> , %	40,8 (33,7–53,2)	51,5 (43,3–60,3)	U = 515,0 p = 0,006
LF <sub>2</sub> , %	43,3 (35,2–49,7)	38,6 (33,1–45,0)	U = 587,5 p = 0,04
VLF <sub>2</sub> , %	15,9 (10,8–18,8)	9,4 (6,3–12,3)	U = 439,5 p = 0,001
RMSSD <sub>3</sub> , мс	38,2 (22,9–66,7)	62,8 (42,7–106,0)	U = 479,0 p = 0,002
AMo <sub>3</sub> , отс	43,0 (35,0–61,0)	27,0 (23,0–38,0)	U = 362,0 p = 0,000
HF <sub>3</sub> , %	52,5 (43,9–60,0)	52,1 (47,1–60,1)	-
LF <sub>3</sub> , %	34,3 (29,9–40,5)	35,6 (29,8–41,3)	-
VLF <sub>3</sub> , %	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 Mo<sub>2</sub> (p > 0,1) нами установлено снижение SDNN<sub>2</sub> (p = 0,000), RMSSD<sub>2</sub> (p = 0,000), TI<sub>2</sub> (p = 0,048) и увеличение AMo<sub>2</sub> (p = 0,011), pAMo<sub>2</sub> (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 HF<sub>2</sub> пациентов составили 40,8 (33,7–53,2)% против 51,5 (43,3–60,3)% здоровых (p = 0,006), LF<sub>2</sub> – 43,3 (35,2–49,7)% против 38,6 (33,1–45,0)% (p = 0,04), LF/HF<sub>2</sub> – 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 <sub>3</sub> , %	48,3 (39,4–57,2)	52,1 (47,1–60,1)	–
LF <sub>3</sub> , %	36,7 (32,6–41,9)	35,6 (29,8–41,3)	–
VLF <sub>3</sub> , %	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 SDNN<sub>1</sub> (p = 0,000), RMSSD<sub>1</sub> (p = 0,000) и увеличение AMo<sub>1</sub> (p = 0,000), pAMo<sub>1</sub> (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 RMSSD<sub>2</sub> (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/HF<sub>2</sub> (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 SDNN<sub>2</sub> на 9,0 мс (p = 0,02), RMSSD<sub>2</sub> на 28,0 мс (p = 0,03) и увеличение AMo<sub>2</sub> на 24,0 отс (p = 0,005), pAMo<sub>2</sub> 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 гипофизарного АКТГ, которая связана, на наш взгляд, с некоторой перестройкой оси гипофиз-надпочечники.

Таким образом, при псориатическом процессе одновременно развиваются нарушения осевой функции гипофиз-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 endokrino-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 Ros-sijskoj 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 avto-nomnoj i perifericheskoj nevropatii u bolnyh psoria-zom* [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 medici-na. 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 // *Voen-no-medicinskij zhurnal*. – 2021. – № 2. – S. 45–52.
6. *Psihodinamicheskie aspekty v issledovanii struktury lichnosti pacientov s psoriaticeskoy bole-znyu* [Psychodynamic aspects in the study of the personality structure of patients with psoriatic disease] / Syatkovskij, V.A. [i dr.] // *Dermatologiya. Kosmeto-logiya*. – 2023. – № 1 (9). – S. 29–39.
7. *Sikorskaya, T.A. Sostoyanie proteinazno-in-gibitornoj 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 immu-nooposredovyh 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 immu-noj 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.