

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2022.4.65>

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

СТРЕПТОКОКК-АССОЦИИРОВАННЫЙ ПСОРИАЗ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ВЕГЕТАТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье представлены клинические проявления стрептококк-ассоциированного псориаза, наиболее важными из которых являются молодой возраст, связь с перенесенной стрептококковой инфекцией, минимальный стаж болезни и максимальная локализация дерматоза на голове. Из расстройств вегетативной нервной системы у этой группы пациентов наблюдаются выраженные сдвиги парасимпатического отдела во втором положении активной клиноортостатической пробы.

Ключевые слова: псориаз, стрептококк-ассоциированный псориаз, индекс PASI, АСЛО, ADNSB, вариабельность сердечного ритма, клиноортостатическая проба.

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

STREPTOCOCCUS-ASSOCIATED PSORIASIS: CLINICAL MANIFESTATIONS AND AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS

The article presents the clinical manifestations of streptococcus-associated psoriasis, the most important of which are the young age, the connection with a streptococcal infection, the minimum duration of disease and the maximum localization of dermatosis on the head. Of the disorders of the autonomic nervous system in this group of patients, pronounced shifts of the parasympathetic division in the second position of the active clinorthostatic test are observed.

Key words: psoriasis, streptococcus-associated psoriasis, PASI index, ASLO, ADNSB, heart rate variability, clinorthostatic test.

Псориаз (Пс) по-прежнему остается одной из актуальных проблем современной дерматологии, приводящей к значительному ухудшению качества жизни, снижению работоспособности и социальной активности пациентов [10, 12]. К сожалению, сегодня не существует единого мнения о причинах возникновения и развития болезни. Большинство разработанных концепций Пс не в полной мере могут объяснить этиологию и патогенез заболевания, а множество терапевтических подходов его лечения не всегда позволяют

достигнуть ожидаемого результата [2, 13]. Пристальный интерес к Пс вызван не только его высоким удельным весом среди других кожных болезней, но и учащением случаев тяжелых форм этого дерматоза, трудно поддающихся лечению и нередко приводящих к инвалидизации [5, 11].

Основными факторами риска возникновения Пс являются генетическая предрасположенность, острый или хронический стресс, травмы, некоторые лекарственные препараты, злоупотребление алкоголем, никотиновая

зависимость и стрептококковая инфекция [2, 4]. Особое значение в развитии Пс придается суперантигенам стрептококка и молекулярной мимикрии, проявляющейся одинаковой или очень похожей последовательностью аминокислот возбудителя и собственных протеинов пациента, М-протеина стрептококка и кератиноцитов человека. Презентация этих участков пептидов HLA-молекулами Т-лимфоцитам вызывает нарушение иммунной толерантности и перекрестно-реактивный ответ между патогеном и хозяином. За счет структурной общности М-протеина стрептококка и кератиноцитов пациентов Т-клеточный ответ направлен как против возбудителя, так и против эпидермального аутоантигена, вызывая тем самым аутоиммунный ответ [6, 7].

Для диагностики стрептококковой инфекции используются микробиологическое исследование мазка и определение уровня стрептококковых антител в виде антистрептолизина О (АСЛО) и стрептодермазы В (ADNs В) в крови [2, 7]. Повышение АСЛО начинается с 7–10 дней после начала заболевания, достигает максимума через 3–6 недель и при неосложненном течении через 6–8 недель ослабевает. Антитела к ADNs В нарастают в течение 1–2 недель после начала инфекции, достигают максимума позже чем титр АСЛО, примерно, через 6–8 недель. Определение специфичных антител к стрептококку целесообразно для диагностики недавно перенесенной стрептококковой инфекции, хронического носительства и контроля за течением заболевания. По мнению Prinz J. [6] для диагностики стрептококковой инфекции необходимо проводить определение титра двух специфичных к стрептококку антител (АСЛО, ADNs В) ввиду ограниченной чувствительности методов.

Своевременная диагностика стрептококк-ассоциированного Пс имеет медицинское и социальное значение, позволяющее снизить частоту этой формы псориазического процесса, сформировать группы риска и организовать профилактику дерматоза. Значимость проблемы определяется отсутствием серьезных исследований по изучению особенно-

стей патогенеза и клинических проявлений заболевания.

Цель исследования: для улучшения диагностики и патогенетической терапии стрептококк-ассоциированного Пс у пациентов определить его клинические проявления и коморбидные расстройства вегетативной нервной системы.

Материалы и методы

В исследовании участвовало 163 пациента с Пс, находящихся на стационарном лечении в УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер г. Минска». Контрольную группу составили 34 здоровых человека сопоставляемых по возрасту и полу.

Стрептококк-ассоциированный Пс подтверждался определением концентрации АСЛО крови на автоматическом биохимическом анализаторе BS-220 с использованием тест-систем Диасенс (Республика Беларусь). Уровень стрептодермазы В изучался методом латексной иммунопреципитации тест-системой NLatex ADNaseB (Siemens). Определение площади и тяжести псориазических поражений (PASI) проводилось по русифицированным рекомендациям профессора В. П. Адакевича [1] с определением площади области тела в процентах к общей площади поверхности тела, распространенности поражения в определенной области и степени псориазических изменений (эритема, инфильтрация, шелушение).

Вариабельность сердечного ритма изучалась с помощью программно-технического комплекса «Бриз-М» [9]. Кардиоритмограмма регистрировалась в различных положениях активной клиноортостатической пробы (в исходном положении лежа, активном вертикальном и повторном горизонтальном положении) с частотой 1000 Гц. Анализ вариабельности сердечного ритма оценивался по временной, спектральной и геометрической методике [3, 8]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась методами параметрической и непараметрической статистики (компьютерная программа Statistica 10).

Результаты и обсуждение

Определение титров АСЛО, ADNsB крови пациентов с Пс и здоровых доноров позволило сформировать три группы наблюдения. В группу стрептококк-ассоциированного Пс включено 89 (54,6%) пациентов, у которых показатель АСЛО составил 379,0(317,0-481,0) iu/ml против 74,5 (57,0-127,0) iu/ml здоровых ($p = 0,000$), а ADNsB – 494,0(370,0-714,0) iu/ml против 114,0 (90,0-164,0) iu/ml ($p = 0,000$). У 74 (45,4%) человек с Пс без стрептококковой ассоциации (условный контроль) уровень АСЛО, ADNsB крови не отличался от контрольной ($p > 0,1$; $p > 0,1$), но оставался ниже показателей основной группы ($p = 0,000$; $p = 0,000$).

Анализ возрастного и полового состава пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс и Пс без стрептококковой ассоциации не выявил достоверной разницы в половой принадлежности, но установил различия в среднем возрасте. Так, если у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс средний возраст составил 28,0(21,0-34,0) лет, то у пациентов условного контроля – 36,0(27,0-42,0) лет соответственно ($p = 0,000$). Таким образом, стрептококк-ассоциированный Пс развивается у пациентов в более молодом возрасте с одинаковой частотой как у женщин, так и у мужчин, проявляющийся высокими титрами АСЛО, ADNsB крови.

Определение формы Пс позволило у 47 (28,8%) человек установить клиническую картину каплевидного Пс и у 116 (71,2%) наблюдаемых – вульгарного Пс. Нами не выявлено половых различий в каждой из выделенных групп. Вместе с тем, средний возраст пациентов с каплевидным Пс оставался более молодым и составил 25,0 (19,0-31,0) лет против 32,0 (24,0-40,5) лет пациентов с вульгарным Пс ($p = 0,000$).

Исследование показателей АСЛО, ADNsB крови у всех пациентов с каплевидным Пс выявило их достоверное увеличение. Если у здоровых людей АСЛО составил 74,5 (57,0-127,0) iu/ml, то у пациентов с каплевидным Пс – 420,0(342,0-522,0) iu/ml ($p = 0,000$),

ADNsB – 114,0 (90,0-164,0) iu/ml и 514,0(409,0-751,0) iu/ml ($p = 0,000$) соответственно, что позволило во всех случаях каплевидный Пс рассматривать как стрептококк-ассоциированный. Что касается пациентов с вульгарным Пс, то только у 42 (36,2%) пациентов нами отмечены высокие титры АСЛО ($p = 0,000$) и ADNsB ($p = 0,000$). У 74 (63,8%) исследуемых с вульгарным Пс уровни АСЛО, ADNsB крови не отличались от здоровых ($p > 0,1$; $p > 0,1$). Разноуровневые показатели стрептококковых антигенов у пациентов с вульгарным Пс позволили в первом случае рассматривать псориатический процесс кожи как вульгарный стрептококк-ассоциированный Пс (BCAПс), а во втором – как вульгарный Пс без стрептококковой ассоциации (ВПс).

Сравнительный анализ титра АСЛО, ADNsB крови в каждой из выделенных групп установил их одинаково увеличенные показатели у пациентов с КПс и BCAПс как по сравнению со здоровыми, так и с пациентами ВПс, что еще раз подтверждает стрептококковую природу этих форм Пс. Так, титр АСЛО у пациентов с ВПс составил 100,0(66,0-113,0) iu/ml против 420,0(342,0-522,0) iu/ml исследуемых с КПс ($p = 0,000$) и 334,5(302,0-410,0) iu/ml пациентов с BCAПс ($p = 0,000$; $p > 0,1$), ADNsB – 113,0(100,0-137,0) iu/ml против 514,0(409,0-751,0) iu/ml ($p = 0,000$) и 443,5(331,0-663,0) iu/ml ($p = 0,000$; $p > 0,1$).

Разделение вульгарного Пс на BCAПс и ВПс позволило провести анализ возрастного и полового состава пациентов. В каждой группе с одинаковой частотой встречались женщины ($p > 0,1$) и мужчины ($p > 0,1$). Клинические проявления BCAПс наблюдались в более молодом возрасте, чем ВПс. Если средний возраст пациентов с BCAПс составил 29,5(21,0-36,0) года, то у исследуемых с ВПс без стрептококковой ассоциации – 36,0(27,0-42,0) лет ($p = 0,007$). Таким образом, стрептококковая ассоциация при псориатическом процессе, независимо от формы Пс, встречается в молодом возрасте, при чем с 19,0 лет во всех случаях при каплевидном Пс и с 21,0 года у 36,2% пациентов с BCAПс.

Вульгарный Пс без стрептококковой ассоциации возникает у 63,8% после 27 лет. Стрептококковая ассоциация при Пс не влияет на половую принадлежность и встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

Многими авторами [2,5] подчеркивается наследственная предрасположенность к Пс. В доступной литературе отсутствуют аналогичные сведения у пациентов со стрептококк-ассоциированными формами Пс. Нами изучена частота наследственной отягощенности по псориазическому процессу в анамнезе как в целом у всех пациентов, так и в каждой группе наблюдения. Более чем у одной трети пациентов (36,2%) отмечен дерматоз у ближайших родственников (у родственников первой линии – 27,6%, второй линии – 10,4%). Максимальная частота (47,2%) наследственной отягощенности наблюдалась у пациентов с ВПс, минимальная (17,2%) – у пациентов с КПс. Промежуточное положение по частоте наследственной отягощенности занимал ВСАПс (38,1%).

Приведенные данные позволяют утверждать, что каждая форма Пс имеет свою частоту наследственной предрасположенности, которая увеличивается от родственников второй линии родства к родственникам первой линии. Так, если частота наследственной отягощенности при КПс у родственников второй линии составила лишь 4,2%, то у родственников первой линии – 12,8% ($p = 0,000$), в группе пациентов с ВСАПс – 11,9% и 26,2% ($p = 0,000$), а у наблюдаемых с ВПс – 14,9% и 37,8% ($p = 0,000$) соответственно.

Анализ частоты триггерных факторов выявил у 38,7% пациентов общей группы перенесенную ангину и у 33,7% – стресс. Нами установлены некоторые особенности частоты пусковых факторов заболевания в каждой из наблюдаемых групп. Так, у пациентов с КПс псориазический процесс развивался только в 10,6% после стрессовой ситуации, а у 85,1% случаев – после перенесенного острого воспаления небных миндалин, что подтверждало участие стрептококковой инфекции в патогенезе этой формы дерматоза.

Пациенты с вульгарным Пс имели разную частоту триггеров в группе стрептококк-ассоциированного Пс и Пс без стрептококковой ассоциации. Исследуемые с ВСАПс в 54,8% случаях связывали начало дерматоза с перенесенной ангиной, в 26,2% – с пережитым стрессом. Ни один пациент с ВПс не указывал на связь возникновения дерматоза с перенесенной накануне ангины, 52,7% наблюдаемых связывали возникновение Пс с пережитым стрессом, а 18,9% пациентов этой группы считали, что развитие метаболического синдрома способствовало возникновению Пс.

Временной интервал между началом действия инфекционного триггера и развитием дебюта/рецидива псориаза зависел от длительности хронического стрептококкового носительства и максимально часто (44,7%) встречался у пациентов с КПс через четыре недели. Такой период, по-видимому, необходим для формирования перекрестно-реактивного иммунологического ответа на антигены стрептококка и кератиноциты пациента. Одинаково часто (21,3% и 19,1%) встречался временной интервал три и пять недель между триггером и дебютом у пациентов с КПс, что, возможно, было обусловлено особенностями иммунологической реактивности пациентов.

Что касается наблюдаемых с ВСАПс, то нами не установлены достоверные различия в частоте временного интервала между началом действия инфекционного триггера и развитием дебюта/рецидива дерматоза. Развитие этой формы псориазического процесса связано, на наш взгляд, не только со стрептококковой инфекцией, но и с другими патогенетическими механизмами.

Для определения роли стрептококковой инфекции в развитии Пс, нами проведена оценка частоты перенесенных ангин в анамнезе у пациентов каждой группы. У 42 (89,4%) исследуемых с КПс и у 25 (59,5%) пациентов с ВСАПс в анамнезе были отмечены перенесенные ранее острые воспаления небных миндалин или обострения хронического де-

компенсированного тонзиллита. Пациенты с ВПс имели минимальные показатели частоты ангин в анамнезе, величина которых составила лишь 2,7% ($p = 0,000$; $p = 0,000$) соответственно. Приведенные данные подтверждают участие хронической персистирующей стрептококковой инфекции в развитии КПс, ВСАПс и ее отсутствие в патогенезе ВПс.

Каждая форма Пс имела свою длительность заболевания. Минимальным стаж болезни оставался у пациентов с КПс, максимальным – у наблюдаемых с ВПс. Если у пациентов с КПс он составил всего 1,0(0,5-1,0) месяц, у исследуемых с ВСАПс – 48,0(24,0-120,0) месяцев ($p = 0,000$), то у пациентов с ВПс – 156,0(96,0-252,0) месяцев ($p = 0,000$; $p = 0,001$) соответственно. Такие различия в средней длительности заболевания, на наш взгляд, обусловлены остротой воспалительного процесса и длительностью персистирования хронической стрептококковой инфекции у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс в каждой группе наблюдения.

Хотя общий индекс PASI во всех группах не отличался друг от друга (табл. 1) и клинически соответствовал средней степени тяжести, показатели площади и тяжести псориатических поражений головы, верхних и нижних конечностей имели достоверную разницу. Так, величина PASI головы пациентов с ВПс составила 0,6(0,0-1,2), наблюдаемых с ВСАПс – 1,8(1,2-2,4) ($p = 0,000$) про-

тив 3,0(2,7-4,5) пациентов с КПс ($p = 0,000$; $p = 0,001$), что обусловлено топографической близостью зоны поражения к первичному инфекционному очагу. Тяжесть патологического процесса на волосистой части головы у пациентов с КПс была обусловлена как воспалительным компонентом (эритема, инфильтрация, сумма «эритема + инфильтрация + шелушение»), так и большей площадью вовлечения кожного покрова головы.

Тяжесть течения дерматоза в зонах «верхние конечности» и «нижние конечности» по индексу PASI достоверно отличалась у пациентов с КПс и ВПс. Если показатели площади и тяжести псориатических поражений верхних конечностей у пациентов с КПс были в пределах 4,8(3,6-5,4), нижних конечностей – 8,8(6,4-10,8), то у наблюдаемых с ВПс – 5,9(3,6-6,6) ($p = 0,03$) и 10,9(8,0-12,0) ($p = 0,002$) соответственно. Такая разница индекса PASI связана, на наш взгляд, с частым присутствием феномена «дежурных бляшек» на разгибательной поверхности суставов при хроническом течении Пс.

В целом показатели PASI зоны «туловище» не отличались друг от друга в каждой группе наблюдения. Вместе с тем, островоспалительный компонент высыпаний большую активность достоверно проявлял у пациентов с КПс. Показатели общего и биохимического анализов крови пациентов всех групп наблюдения оставались в норме и не могли

Таблица 1. Показатели площади и тяжести псориатических поражений (PASI) у пациентов с различными формами псориаза

Показатель	КПс n = 47	ВСАПс n = 42	ВПс n = 74	Достоверность
PASI голова	3,0(2,7-4,5)	1,8(1,2-2,4)	0,6(0,0-1,2)	H = 73,8 p = 0,000 Z ₂₋₃ = 3,6 p = 0,001 Z = ₂₋₄ 8,5 p = 0,000 Z = ₃₋₄ 4,2 p = 0,000
PASI верхние конечности	4,8(3,6-5,4)	5,7(4,2-6,6)	5,9(3,6-6,6)	H = 6,8 p = 0,03 Z ₂₋₄ = 2,5 p = 0,03
PASI туловище	8,1(7,2-9,0)	9,0(6,6-9,9)	8,3(6,0-9,9)	-
PASI нижние конечности	8,8(6,4-10,8)	10,8(8,0-12,0)	10,9(8,0-12,0)	H = 11,8 p = 0,002 Z ₂₋₄ = 3,6 p = 0,002
PASI общее	25,5(22,3-27,3)	25,8(22,8-29,4)	24,9(20,4-28,6)	-

Примечание: p – достоверность различий между пациентами каждой группы

быть использованы для диагностики стрептококк-ассоциированного Пс. В микробиологическом посеве со слизистых оболочек глотки и миндалин был высеян *Streptococcus pyogenes* только у 14,9% пациентов с КПс и 2,4% наблюдаемых с ВСАПс.

Таким образом, рутинные методы лабораторной диагностики не дают объективной информации о наличии и активности хронической стрептококковой инфекции у пациентов с микроб-ассоциированными формами Пс, что требует использования более чувствительного метода диагностики, которым является количественное определение титров АСЛО, АДНсВ крови.

Анализ временных показателей ВСР у пациентов с микроб-ассоциированным Пс в исходном положении (табл. 2) установил 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 АМо ($p = 0,001$) и рАМо ($p = 0,032$). Исследование спектральной структуры ритма сердца выявило одинаковый удель-

ный вес низко-, высокочастотных колебаний и разный – очень низкочастотных волн. Так, если в контрольной группе показатель VLF 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 временных изменений и разным – спектральных показателей сердечного ритма у исследуемых основной и контрольной групп. У здоровых людей нами не установлено достоверных различий 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

Таблица 2. Исходные показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с микроб-ассоциированным псориазом

Показатели ВСР	Микроб-ассоциированный псориаз n = 52	Контрольная группа n = 31	Достоверность
Min, мс	624,5(328,5-703,5)	658,0(357,0-772,0)	-
Max, мс	888,0(793,0-1042,5)	1017,0(841,0-1208,0)	U = 589,5 p = 0,04
Diff	219,5(162,0-428,0)	304,0(243,0-682,0)	U = 568,5 p = 0,03
Med, мс	747,0(684,5-840,0)	871,0(500,0-987,0)	U = 588,5 p = 0,04
SDNN, мс	34,0(27,6-48,8)	54,6(37,9-62,4)	U = 507,5 p = 0,005
RMSSD, мс	30,1(21,3-44,5)	49,2(27,2-61,0)	U = 526,5 p = 0,009
Mo, мс	740,0(675,0-840,0)	870,0(500,0-1000,0)	U = 582,5 p = 0,036
АМо, отс	51,5(38,0-70,5)	33,0(27,0-54,0)	U = 451,0 p = 0,001
рАМо, %	13,5(11,3-16,7)	10,3(8,7-14,9)	U = 578,0 p = 0,032
TI	7,0(6,0-8,0)	9,0(6,0-11,0)	U = 589,5 p = 0,042
SI	160,5(79,4-235,3)	74,9(41,6-157,5)	U = 543,0 p = 0,013
NN50, отс	8,0(1,0-25,0)	32,0(10,0-50,0)	U = 391,0 p = 0,000
рNN50, %	2,15(0,3-6,7)	9,1(2,9-15,0)	U = 356,0 p = 0,000
HF, %	51,1(43,4-58,7)	53,2(48,7-59,3)	-
LF, %	35,8±1,06	35,8±1,29	-
VLF, %	14,3±0,58	10,7±0,68	p = 0,000
LF/HF	0,7(0,5-0,9)	0,7(0,5-0,8)	-

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

колебаний ($p = 0,000$) и рост симпато-вагусного индекса ($p = 0,000$). Представленные результаты свидетельствуют о вегетативных расстройствах у этой категории пациентов, выявляемых только при проведении активной клиноортостатической пробы.

Сравнительный анализ показателей ВСР во втором положении КОП (табл. 3) обнаружил достоверные различия во временных и спектральных составляющих кардиоритма у пациентов с микроб-ассоциированным Пс. При нормальных, как и у здоровых людей, величинах Min ($p > 0,1$), Med ($p > 0,1$), Mo ($p > 0,1$) нами установлено снижение Max ($p = 0,001$), Diff ($p = 0,004$), SDNN ($p = 0,000$), RMSSD ($p = 0,000$), TI ($p = 0,048$), NN50 ($p = 0,000$), pNN50 ($p = 0,000$) и увеличение AMo ($p = 0,011$), pAMo ($p = 0,031$), что свидетельствует о сни-

Пс в активном ортостазе. Если в исходном состоянии нами не выявлено достоверных различий в мощности низко-, высокочастотных волн, в величине симпато-вагусного индекса, то у пациентов с микроб-ассоциированным Пс в вертикальном положении обнаружены выраженные и достоверные изменения всех частот спектра сердечного ритма. Так, показатели HF пациентов составили 40,8(33,7-53,2)% против 51,5(43,3-60,3)% здоровых ($p = 0,006$), LF – 43,3(35,2-49,7)% против 38,6(33,1-45,0)% ($p = 0,04$), LF/HF – 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.

Таблица 3. Показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с микроб-ассоциированным псориазом в активном ортостазе

Показатели ВСР	Микроб-ассоциированный псориаз n = 52	Контрольная группа n = 31	Достоверность
Min, мс	518,0(275,0-606,5)	495,0(253,0-599,0)	–
Max, мс	834,0(747,0-1142,5)	1213,0(974,0-1428,0)	U = 437,0 p = 0,001
Diff	295,0(165,5-805,5)	770,0(344,0-965,0)	U = 499,5 p = 0,004
Med, мс	642,5(559,5-718,0)	656,0(483,0-737,0)	–
SDNN, мс	37,3(27,3-55,1)	62,2(50,9-85,0)	U = 399,5 p = 0,000
RMSSD, мс	20,2(12,1-65,9)	68,1(27,3-109,8)	U = 427,0 p = 0,000
Mo, мс	635,0(555,0-720,0)	630,0(400,0-740,0)	–
AMo, отс	71,5(48,5-95,0)	53,0(38,0-69,0)	U = 534,0 p = 0,011
pAMo, %	15,6(11,7-19,9)	13,0(10,3-16,3)	U = 577,0 p = 0,031
TI	6,3±0,34	7,5±0,46	p = 0,048
SI	144,8(64,8-289,3)	50,9(40,0-105,7)	U = 469,0 p = 0,002
NN50, отс	2,5(0,0-7,0)	10,0(5,0-18,0)	U = 392,0 p = 0,000
pNN50, %	0,65(0,0-1,5)	2,3(1,2-4,5)	U = 372,0 p = 0,000
HF, %	40,8(33,7-53,2)	51,5(43,3-60,3)	U = 515,0 p = 0,006
LF, %	43,3(35,2-49,7)	38,6(33,1-45,0)	U = 587,5 p = 0,04
VLF, %	15,9(10,8-18,8)	9,4(6,3-12,3)	U = 439,5 p = 0,001
LF/HF	1,1(0,7-1,5)	0,7(0,6-1,0)	U = 542,0 p = 0,013

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

жении активности автономного контура и активном участии в регуляции кардиоритма симпатической нервной системы. Оригинальными явились данные о спектральной структуре сердечного ритма у здоровых людей и пациентов с микроб-ассоциированным

Переход из вертикального в повторное горизонтальное положение сопровождался различным характером изменений спектральной мощности сердечного ритма пациентов с Пс и здоровых людей. Если в контрольной группе изменение положения тела не при-

водило 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.

обладание мощности очень низкочастотных волн у пациентов с микроб-ассоциированным Пс над добровольцами контрольной группы. Если в контроле VLF 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.

Таблица 4. Показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с микроб-ассоциированным псориазом в повторном горизонтальном положении

Показатели ВСР	Микроб-ассоциированный псориаз n = 52	Контрольная группа n = 31	Достоверность
Min, мс	644,0(334,5-705,0)	469,0(271,0-689,0)	-
Max, мс	988,0(842,0-1127,5)	1160,0(878,0-1326,0)	U = 573,5 p = 0,029
Diff	283,0(194,0-484,5)	543,0(279,0-902,0)	U = 508,5 p = 0,005
Med, мс	781,0(715,0-876,5)	872,0(549,0-1004,0)	-
SDNN, мс	45,7(31,6-66,6)	68,4(49,5-105,3)	U = 431,5 p = 0,000
RMSSD, мс	38,2(22,9-66,7)	62,8(42,7-106,0)	U = 479,0 p = 0,002
Mo, мс	775,0(700,0-865,0)	880,0(530,0-980,0)	U = 593,5 p = 0,046
AMo, отс	43,0(35,0-61,0)	27,0(23,0-38,0)	U = 362,0 p = 0,000
pAMo, %	11,9(9,6-15,4)	8,4(6,6-11,7)	U = 410,0 p = 0,000
TI	8,0(6,0-10,0)	11,0(8,0-15,0)	U = 410,0 p = 0,000
SI	90,9(40,9-203,7)	39,7(15,0-130,7)	U = 486,5 p = 0,003
NN50, отс	11,0(3,0-34,0)	48,0(61,0)	U = 393,0 p = 0,000
pNN50, %	2,8(0,8-9,2)	15,6(6,9-24,9)	U = 350,5 p = 0,000
HF, %	52,5(43,9-60,0)	52,1(47,1-60,1)	-
LF, %	34,3(29,9-40,5)	35,6(29,8-41,3)	-
VLF, %	13,5±0,61	11,4±0,66	p = 0,03
LF/HF	0,7(0,5-0,9)	0,7(0,5-0,9)	-

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

Исследование ВСР в повторном горизонтальном положении (табл. 4) выявило сохранение депрессии SDNN ($p = 0,000$), RMSSD ($p = 0,002$), NN50 ($p = 0,000$), pNN50 ($p = 0,000$) и высоких показателей AMo ($p = 0,000$), pAMo ($p = 0,000$) 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 пре-

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.

Представлялось важным сравнительное изучение ВСР у пациентов с Пс без стрептококковой ассоциации. В исходном положе-

нии пациенты этой группы по сравнению со здоровыми людьми имели одинаковый характер нарушений временных параметров ВСП, что и наблюдаемые с микроб-ассоциированным Пс. Нами установлено снижение SDNN ($p = 0,000$), RMSSD ($p = 0,000$) и увеличение AMo ($p = 0,000$), pAMo ($p = 0,000$). Такое изменение величины ВСП 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 variability кардиоритма, обусловленные основным заболеванием и требующие соответствующей медикаментозной коррекции.

Переход пациентов с Пс без микробной ассоциации из горизонтального в вертикальное положение сопровождалось некоторыми особенностями ВСП 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 ($p > 0,1$), то у пациентов с Пс без микробной ассоциации его достоверно увеличивал ($p = 0,011$), что свидетельствовало о более широких возможностях водителя ритма у этой категории пациентов. Нами установлены различный спектральный характер сердечного ритма в каждой группе наблюдения. Так, у здоровых людей переход в положение стоя не приводил к изменениям спектра ВСП, в то время как у пациентов с микроб-ассоциированным Пс способствовал изменению всех составляющих спектра. У пациентов с Пс без микробной ассоциации активный ортостаз уменьшал лишь коэффициент LF/HF ($p = 0,023$), что указывает на скрытые нарушения во взаимодействии симпатической и парасимпатической нервной системы, выявляемые только с помощью активной КОП.

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

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 ADNsB у всех пациентов с Пс отмечается падение активности автономного контура и максимальное влияние на водителя ритма симпатической нервной системы, обусловленные, вероятнее 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 ВСП 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 при изменении положения тела только у пациентов с микроб-ассоциированным Пс.

Сравнительный анализ показателей ВСП пациентов с Пс без микробной ассоциации в третьем положении КОП установил одинаковые расстройства временных и спектральных параметров, что и у пациентов с микроб-ассо-

цированным Пс. Депрессия SDNN ($p = 0,000$), RMSSD ($p = 0,000$) сочеталась с ростом АМо ($p = 0,000$) и рАМо ($p = 0,000$). Спектральные показатели ВСР характеризовались одинаковым удельным весом мощности высоко-, низкочастотных колебаний и разным очень низкочастотных волн ($p = 0,019$), что свидетельствует о напряжении симпатической нервной системы, гуморальных факторов регуляции, нестабильности сердечного ритма у пациентов обеих групп в повторном горизонтальном положении и 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.

Литература

1. Адаскевич, В. П. Диагностические индексы в дерматологии / В. П. Адаскевич. – М.: Изд-во Панфилова : Бином, 2014. – 352 с

2. Бакулев, А. Л. Псориаз: клинические особенности, факторы риска и ассоциированные коморбидные состояния / А. Л. Бакулев // Клиническая фармакология и терапия. – 2019. – № 1 (28). – С. 35–39.

3. Носовский, А. М. Математические методы оценки variability сердечного ритма (обзор) / А. М. Носовский, С. В. Поздняков, Е. В. Каминская // Norwegian Journal of development of the International Science No. – 2018. – № 16. – С. 22–39.

4. 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.

5. Псориаз, псориатический артрит, метаболические нарушения и сердечно-сосудистые заболевания. Что общего? / З. Р. Хисматуллина [и др.] //

Выводы

1. Клиническими проявлениями стрептококк-ассоциированного Пс являются молодой возраст (КПс – старше 19 лет, ВСАПс – старше 21 года), одинаковая частота среди мужчин и женщин, наследственная отягощенность по псориатическому процессу, перенесенная стрептококковая инфекция, минимальная продолжительность заболевания [КПс – 1(0,5–1,0) месяц; ВСАПс – 48(24,0–120,0) месяцев] и максимальная локализация элементов дерматоза на голове.

2. Общими расстройствами variability сердечного ритма у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс и Пс без стрептококковой ассоциации остаются снижение активности автономного контура, максимальное влияние на водителю сердечного ритма симпатической нервной системы и гуморальных факторов регуляции. Вегетативный гомеостаз пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс характеризуется выраженными нарушениями парасимпатического отдела автономной нервной системы, которые выявляются во втором положении активной клино-ортостатической пробы.

Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – № 2 (19). – С. 139–147.

6. Принц, Й. Значение стрептококка в патогенезе псориаза / Й. Принц // Дерматолог. – 2010. – № 1. – С. 011–018.

7. Роль очагов инфекции при различных кожных заболеваниях / А. В. Патрушев [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 5. – С. 34–41.

8. Состояние вегетативной нервной системы у пациентов с хроническими дерматозами / А. В. Горшкова [и др.] // РМЖ. – 2019. – № 4. – С. 59–61.

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

10. Хотко, А. А. Кардиоваскулярные риски у пациентов с псориазом / А. А. Хотко, Н. С. Руднева // Медицинский алфавит. – 2021. – № 34. – С. 12–17.

11. At the crossroads of gout and psoriatic arthritis: “psout” / R. Felten [et al.] // Review Clin Rheumatol. – 2020. – Vol. 39, № 5. – P. 1405–1413.

12. *Coronary Artery Disease Assessed by Computed Tomography in Patients with Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis* / H. Kaiser [et al.] // *Dermatolog.* – 2019. – Vol. 235, № 6. – P. 478–487.

References

1. *Adaskevich, V. P.* Diagnosticheskie indeksy v dermatologii / V. P. Adaskevich. – M.: Izd-vo Panfilova : Binom, 2014. – 352 s

2. *Bakulev, A. L.* Psoriaz: klinicheskie osobennosti, faktory riska i associirovannye komorbidnye sostoyaniya / A. L. Bakulev // *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* – 2019. – № 1 (28). – S. 35–39.

3. *Nosovskij, A. M.* Matematicheskie metody ocenki variabel'nosti serdechnogo ritma (obzor) / A. M. Nosovskij, S. V. Pozdnyakov, E. V. Kaminskaya // *Norwegian Journal of development of the International Science No.* – 2018. – № 16. – S. 22–39.

4. *Patrushev, A. V.* Ochagovaya infekciya i techenie hronicheskikh dermatozov: sovremennyy vzglyad na problemu / A. V. Patrushev, A. V. Samcov, A. V. Suharev // *Voенно-медицинский журнал.* – 2021. – № 2. – S. 45–52.

5. *Psoriaz, psoriaticeskij artrit, metabolicheskie narusheniya i serdechno-sosudistye zabolevaniya. Chto obshchego?* / Z. R. Hismatullina [i dr.] // *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* – 2020. – № 2 (19). – S. 139–147.

6. *Princ, J.* Znachenie streptokokka v patogeneze psoriaza / J. Princ // *Dermatolog.* – 2010. – № 1. – S. 011–018.

13. *The relationship between duration of psoriasis, vascular inflammation, and cardiovascular events* / A. Egeberg [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2017. – Vol. 77. – P. 650–656.

7. *Rol' ochagov infekcii pri razlichnyh kozhnyh zabolevaniyah* / A. V. Patrushev [i dr.]. // *Vestnik dermatologii i venerologii.* – 2015. – № 5. – S. 34–41.

8. *Sostoyanie vegetativnoj nervnoj sistemy u pacientov s hronicheskimi dermatozami* / A. V. Gorshkova [i dr.] // *RMZH.* – 2019. – № 4. – S. 59–61.

9. *Frolov, A. V.* Novyy vzglyad na normalizaciyu parametrov serdechno-sosudistoj sistemy / A. V. Frolov // *Med. panorama.* – 2003. – № 8. – S. 50–52.

10. *Hotko, A. A.* Kardiovaskulyarnye riski u pacientov s psoriazom / A. A. Hotko, N. S. Rudneva // *Medicinskij alfavit.* – 2021. – № 34. – S. 12–17.

11. *At the crossroads of gout and psoriatic arthritis: "psout"* / R. Felten [et al.] // *Review Clin Rheumatol.* – 2020. – Vol. 39, № 5. – P. 1405–1413.

12. *Coronary Artery Disease Assessed by Computed Tomography in Patients with Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis* / H. Kaiser [et al.] // *Dermatolog.* – 2019. – Vol. 235, № 6. – P. 478–487.

13. *The relationship between duration of psoriasis, vascular inflammation, and cardiovascular events* / A. Egeberg [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2017. – Vol. 77. – P. 650–656.

Поступила 31.08.2022 г.