

Т. А. Сикорская, М. В. Качук, А. В. Сикорский

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НАДПОЧЕЧНИКОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*В статье определены особенности тиреоидной и надпочечниковой функции пациентов с псориазом с учетом гипофизарной регуляции и стрептококковой ассоциации дерматоза. Пациенты с псориазом независимо от формы дерматоза, микробной ассоциации переносят нетиреоидный синдром с высокой концентрацией Т3, повышенную глюкокортикоидную и минералокортикоидную функции надпочечников.*

**Ключевые слова:** псориаз, щитовидная железа, надпочечники, стрептококк, нетиреоидный синдром.

T. A. Sikorskaya, M. V. Kachuk, A. V. Sikorsky

## FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND AND ADRENAL GLANDS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

*The article defines the characteristic features of thyroid and adrenal function in patients with psoriasis, taking into account the pituitary regulation and streptococcal association of dermatosis. Patients with psoriasis, regardless of the form of dermatosis and microbial association, experience a non-thyroid syndrome with a high T3 concentration, increased glucocorticoid and mineralocorticoid function of the adrenal glands.*

**Key words:** psoriasis, thyroid gland, adrenal glands, streptococcus, non-thyroid syndrome.

Псориаз (Пс) является мультифакториальным аутоиммунным системным воспалительным заболеванием, при котором патологическая активация Т-клеточного звена иммунитета приводит к выбросу провоспалительных цитокинов, нарушению процессов пролиферации и дифференцировки кератиноцитов с избыточным ороговением пораженных участков кожи [7]. По многочисленным эпидемиологическим исследованиям, псориазом страдает до 5–7 % населения, а заболеваемость дерматозом имеет тенденцию к росту, увеличению числа тяжелых форм, устойчивых к терапии и приводящих к инвалидизации [18]. Пс оказывает значительное влияние на качество жизни, психическое здоровье и работоспособность пациентов, способствует развитию коморбидности с сердечно-сосудистой патологией, псориазическим артритом и метаболическим синдромом, нарушением липидного и углеводного обмена, эндотелиальной дисфункцией и атеросклерозом [14].

При Пс наблюдаются расстройства стройной системы взаимодействия иммунокомпетентных клеток с гиперактивацией Т-лимфоцитов с последующим каскадом иммунных нарушений и гиперпролиферацией кератиноцитов [8, 11].

По мнению многих авторов в псориазическом процессе участвуют кератиноциты, клетки иммунной системы и цитокины, продуцируемые этими клетками.

Центральное место в иницировании, регуляции и поддержании разнообразия иммунного ответа играют Т-хелперные клетки (Th). Многими исследователями выделяется несколько популяций Т-клеток [11, 26]. Th1-клетки, активированные ИЛ-12, синтезируют ИФН $\gamma$  и опосредуют клеточные иммунные реакции, в то время как Th2-клетки секретируют ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13 и опосредуют гуморальные иммунные реакции. Третьей популяцией Th-клеток являются Th17-лимфоциты, синтезирующие широкий спектр цитокинов и участвующие в противоинфекционной защите внеклеточных патогенов. Иммунную толерантность и ограничение иммунного ответа обеспечивают Т-регуляторные клетки, которые оказывают супрессорное действие на эффекторные Т-лимфоциты и антигенпрезентирующие клетки. Большинство авторов [8, 11, 26, 29] при Пс установлена дисфункция эффекторных Т-клеток, приводящая к активации и неадекватности Th1- и Th17-опосредованного иммунного ответа.

В ряде исследований [33] важная роль в патогенезе Пс отводится дендритным клеткам (ДК), основной функцией которых является иницирование и регуляция иммунного ответа. В организме человека выделены плазмацитоидные ДК лимфоидного происхождения и миелоидные ДК, имеющие миелоидный гемопоэтический предшественник. Плазмацитоидные ДК способны синтезировать ИНФ- $\alpha$ , секретировать ИЛ-4 и ИЛ-10, участвующие в дифференцировке нативных Т-хелперов (Th0) в хелперы 2-го типа (Th2) и В-лимфоцитов в плазматиты [27]. Миелоидные ДК способны захватывать и презентировать чужеродные антигены Т-лимфоцитам с последующей дифференцировкой Th0 в Т-хелперы 1-го типа (Th1), 17-го типа (Th17) или Т-регуляторные клетки [13, 33]. Клетки Лангерганса считаются юными нативными формами миелоидных ДК и локализуются в эпидермисе, эпителии кишечника и бронхов, выполняя барьерную функцию. Клетки Лангерганса способны поглощать антиген, подвергать его процессингу с последующей антигенпрезентацией.

На коже пациентов с Пс обнаруживается увеличенное количество Т-лимфоцитов и клеток Лангерганса [34], активация которых приводит к изменению их фенотипа и продукции ряда провоспалительных медиаторов (ФНО- $\alpha$ , iNOS, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ8, ИЛ-23), что в свою очередь обеспечивает развитие Th1-, Th17-опосредованного иммунного ответа с секрецией цитокинов ИЛ-12, ИЛ-22 [11].

В псориазическом очаге поражения увеличивается количество Th17-лимфоцитов, которые секретируют ФНО- $\alpha$ , ИЛ-17, ИЛ-22, ИЛ-23 и стимулируют ангиогенез и миграцию нейтрофилов. При действии повреждающих или стимулирующих факторов сами кератиноциты начинают экспрессировать ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-8, ИЛ-15, ФНО- $\alpha$ , интерфероны и хемокины, привлекая в кожу еще больше активированных клеток Лангерганса [13].

Особое значение в инициации Пс придается стрептококковой инфекции [32]. Многие авторы связывают псориазический процесс с молекулярной мимикрией, проявляющейся одинаковой или очень похожей последовательностью аминокислот возбудителя и собственных протеинов пациента, М-протеина стрептококка и кератиноцитов человека [16]. По мнению исследователей, презентация этих участков пептидов HLA-молекулами Т-лимфоцитам вызывает нару-

шение 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. L. Fry и B. S. Baker [25] подтвердили наличие перекрестной реакции лимфоцитов периферической крови у пациентов с Пс на антигены стрептококка и кератина кожи человека, причем наиболее выраженная реакция наблюдалась у HLA-положительных пациентов. Стрептококки, проникая внутрь клетки, обеспечивают свою защиту от иммунных комплексов, антибактериальных средств и образуют антигенный резервуар для стимуляции возникновения или обострения стрептококк-ассоциированного Пс [31].

По данным многих авторов [3, 11, 18, 28] Пс сопровождается прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани, сочетающейся с системным пролиферативно-деструктивным васкулитом, лежащем в основе развития висцеральной патологии. В патологический процесс при Пс могут быть вовлечены нервная и сердечно-сосудистая системы, желудочно-кишечный тракт, гепатобилиарная и мочевыделительная системы, опорно-двигательный аппарат и органы эндокринной системы, вызывая хронический стресс и изменяя качество жизни [2, 10, 15, 22].

Многими авторами доказана тесная связь гормонов щитовидной железы и надпочечников с системой цитокинов [12, 20, 24]. Исследования Н. В. Ягловой [21] показали, что цитокиновый каскад при системном воспалении и эндотоксикозе приводит к тиреоидной дисфункции, величина которой зависит от выраженности продукции цитокинов и величины эндотоксинемии.

В литературе имеются противоречивые сведения о состоянии гипофизарно-тиреоидной функции у пациентов с Пс. Одними авторами [4, 23] отмечена депрессия тиреоидных гормонов при Пс, другими [6] – увеличение концентрации трийодтиронина крови. Такое разночтение результатов исследований, возможно, обусловлено разными формами заболевания, отсутствием анализа связи длительности, тяжести псориазического процесса и функции щитовидной железы. Что касается надпочечниковой функции у пациентов с Пс, то некоторыми авторами [19] установлена глюкокортикоидная гипофункция надпочечников,

другими [5] – выраженное увеличение уровня кортизола и альдостерона при псориатическом процессе. В доступной литературе недостаточными остаются сведения об особенностях тиреоидной и надпочечниковой функции у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс. Вместе с тем, большинством исследователей признано, что изменение гормонального статуса у пациентов с Пс может носить не только вторичный характер, но и выступать в качестве псориаз модулирующего и псориаз провоцирующего факторов.

**Целью** настоящего исследования явилось определение особенностей тиреоидной и надпочечниковой функции пациентов с псориазом с учетом гипофизарной регуляции и стрептококковой ассоциации дерматоза.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 128 пациент с различными формами псориаза в возрасте от 18 до 57 лет ( $31,5 \pm 0,84$ ). Мужчин было 56 (43,8%), женщин – 72 (56,2%). С каплевидным Пс обследованы 33 (25,8%) пациента, с вульгарным – 95 (74,2%). Общая средняя длительность заболевания составила  $75,0(1,5-144,0)$  месяцев. Контрольную группу составили 34 здоровых добровольцев однородных по возрасту и полу.

С целью установления стрептококковой ассоциации Пс определялся титр антистрептолизин

Содержание гормонов гипофиза, щитовидной железы, надпочечников определялось методом иммунорадиометрического анализа с помощью наборов Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси в лаборатории биохимических методов исследования НИЧ Белорусского государственного медицинского университета. Всем наблюдаемым проводили УЗИ исследование щитовидной железы, по результатам которого формировали основную группу без тиреоидной патологии. Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы Statistica 10.

### Результаты и обсуждение

Анализ показателей работы системы гипофиз-щитовидная железа в общей группе пациентов с Пс (таблица 1) установил достоверное увеличение Т3 при нормальных величинах ТТГ и Т4, что, на наш взгляд, обусловлено патологическим аутоиммунным процессом и может трактоваться как нетиреоидный синдром. Так, если у здоровых людей концентрация ТТГ крови составила  $1,9(1,5-2,4)$  мМЕ/л, Т4 –  $13,9(12,2-15,8)$  нмоль/л, Т3 –  $1,1(1,1-1,3)$  нмоль/л, то у пациентов с Пс –  $1,8(1,3-2,5)$  мМЕ/л ( $p > 0,1$ ),  $14,0(12,4-15,7)$  нмоль/л ( $p > 0,1$ ),  $1,5(1,4-1,7)$  нмоль/л ( $p = 0,000$ ) соответственно.

Таблица 1. Показатели гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-надпочечниковой функций у пациентов с псориазом

Показатель	Пациенты с псориазом n = 128	Здоровые n = 34	Достоверность
ТТГ, мМЕ/л	1,8(1,3-2,5)	1,9(1,5-2,4)	-
Т3, нмоль/л	1,5(1,4-1,7)	1,1(1,1-1,3)	U = 407,5 p = 0,000
Т4, нмоль/л	14,0(12,4-15,7)	13,9(12,2-15,8)	-
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 пациентами с псориазом и здоровыми людьми.

на О (АСЛО) на автоматическом биохимическом анализаторе BS 220 с использованием тест-систем Диасенс (Республика Беларусь). Уровень стрептодермазы В (ADNs В) изучался методом латексной иммунопреципитации тест-системой NLatex ADNase В (Siemens). Оценка тяжести и активности псориатического процесса оценивалась с помощью индекса PASI [1].

Что касается гипофизарно-надпочечниковой функции у пациентов с Пс, то нами установлено достоверное увеличение концентрации кортизола крови при нормальных показателях АКТГ. Такие изменения могут быть связаны с хроническим стрессом пациентов, высокой активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы, выявленной нами ранее [17] и недо-

статочной 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 ( $p = 0,000$ ) соответственно. 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 ( $p = 0,000$ ).

Высокая глюкокортикоидная и минералокортикоидная функция надпочечников, по-видимому, связана с комплексом факторов. С одной стороны, функциональные расстройства надпочечников обусловлены псориатическим воспалительным процессом, а с другой – изменениями личностной структуры пациентов [2, 10], нарушениями вегетативной нервной системы [17] и высокой активностью провоспалительных цитокинов [11, 13].

С целью определения регуляторных взаимодействий тиротропина и гормонов щитовидной железы все пациенты разделены нами в зависимости от величины ТТГ крови на три группы. В первую группу вошло 48 (37,5%) пациентов с минимальной концентрацией ТТГ, во вторую – 47 (36,7%) человек с нормальными, как и у здоровых, показателями ТТГ крови, а в третью – 33 (25,8%) наблюдаемых с достоверно высокими величинами ТТГ.

Депрессия тиреотропного гормона в первой группе сопровождалась ростом трийодтиронина ( $p = 0,000$ ), нормальным синтезом тироксина ( $p > 0,1$ ) и отсутствием корреляционных связей между ТТГ, Т4 и Т3. Вместе с тем, у этой категории пациентов нами установлены отрицательные корреляции между длительностью псориатического процесса и уровнем ТТГ ( $p = -0,37$ ), между продолжительностью заболевания и Т4 ( $p = -0,38$ ). Такие изменения гипофизарно-тиреоидной оси у этой категории пациентов, по-видимому, связаны с одной стороны с регуляторными расстройствами системы гипофиз-щитовидная железа, а с другой – влиянием псориатического процесса на функцию щитовидной железы.

Во второй группе нами установлено достоверное повышение Т3 ( $p = 0,000$ ) при нормальных величинах ТТГ ( $p > 0,1$ ), Т4 ( $p > 0,1$ ), сохране-

нии отрицательной корреляционной связи между ТТГ и Т3 ( $p = -0,37$ ) и отсутствие корреляций между длительностью заболевания и показателями гипофизарно-тиреоидной оси, между показателями PASI и величиной тиротропина, Т3, Т4 крови. Представленные данные, на наш взгляд, свидетельствуют о том, что при псориатическом процессе с нормальной концентрации ТТГ крови сохраняется регуляторная связь тиротропина и Т3, теряется взаимодействие ТТГ и Т4, а клинические проявления Пс сопровождаются только синдромом эутиреоидной патологии с повышением концентрации Т3 крови.

Концентрация ТТГ пациентов третьей группы составила 3,3(2,7–4,0) мМЕ/л против 1,9(1,5–2,4) мМЕ/л здоровых людей ( $p = 0,000$ ), Т3 –  $1,5 \pm 0,04$  нмоль/л против  $1,2 \pm 0,03$  нмоль/л ( $p = 0,000$ ) с нормальными величинами Т4 крови ( $p > 0,1$ ). Нами установлены отрицательные корреляционные связи между ТТГ и Т3 ( $p = -0,55$ ), отсутствие зависимости длительности псориатического процесса, показателей PASI от концентрации гормонов гипофизарно-тиреоидной системы крови. Полученные результаты исследования, возможно, обусловлены сохранением регуляторного влияния тиротропина на синтез Т3 и его отсутствием на Т4, приспособительной реакцией щитовидной железы, необходимой для энергозатрат митотической активности кератиноцитов.

С целью определения регуляторных взаимодействий АКТГ и кортизола все наблюдаемые разделены нами на три группы. В первую группу вошло 62 (48,4%) пациента с минимальной концентрацией АКТГ, во вторую 30 (23,4%) человек с нормальным, как и у здоровых, показателями АКТГ крови, а в третью – 36 (28,2%) наблюдаемых с достоверно высокими величинами АКТГ.

Депрессия АКТГ ( $p = 0,000$ ) в первой группе сопровождалась стабильным ростом кортизола. Если у здоровых людей величина этого гормона составила 245,0(206,0–291,0) нмоль/л, то у пациентов с Пс – 401,5(361,0–452,0) нмоль/л ( $p = 0,000$ ) соответственно. Оставались в этой группе наблюдаемых высокие показатели альдостерона и низкое соотношение кортизол/альдостерон ( $p = 0,000$ ), что свидетельствовало о смещении равновесия про- и противовоспалительных гормонов в сторону провоспалительной активности.

Во второй группе пациентов отсутствие достоверной разницы в концентрации АКТГ ( $p > 0,1$ ) сочеталось с высокой концентрацией кортизола

и альдостерона. Так, уровень кортизола у пациентов с Пс составил 439,0(352,0–498,0) нмоль/л против 245,0(206,0–291,0) нмоль/л ( $p = 0,000$ ), а концентрация альдостерона крови – 136,0(89,0–271,0) пг/мл против 38,5(33,0–50,0) пг/мл ( $p = 0,000$ ). Оставалась достоверной разница коэффициента кортизол/альдостерон между контрольной группой (6,36) и группой пациентов с нормальным уровнем АКТГ (3,22) ( $p = 0,000$ ). Приведенные данные свидетельствуют о высокой глюкокортикоидной и минералокортикоидной активности надпочечников у пациентов с Пс независимо от величины АКТГ.

Концентрация АКТГ у пациентов третьей группы превышала показатели здоровых почти в два раза. Если в контрольной группе уровень гормона составил 11,2(10,1–12,5) пг/мл, то у пациентов с Пс – 21,7(15,8–29,7) пг/мл ( $p = 0,000$ ), что свидетельствовало об усиленной стимуляции глюкокортикоидной функции надпочечников АКТГ гипофиза у пациентов этой группы. Вместе с тем, нами установлен достоверный рост концентрации кортизола у пациентов с Пс, который составил 488,0(412,5–569,5) нмоль/л против 245,0(206,0–291,0) нмоль/л ( $p = 0,000$ ) контроля. Сочетание высоких показателей АКТГ и кортизола свидетельствует, на наш взгляд, о расстройствах взаимодействия оси гипофиз-надпочечники у пациентов с Пс при высоких исходных величинах АКТГ. Оставалась повышенной концентрация альдостерона крови у этой категории пациентов. Если у здоровых наблюдаемых показатели гормона составили 38,5(33,0–50,0) пг/мл, то у пациентов с Пс – 147,0(113,0–204,5) пг/мл ( $p = 0,000$ ).

Сравнительный анализ показателей длительности заболевания, тяжести и активности псориатического процесса не выявил достоверной разницы в величинах продолжительности псориатического процесса и PASI в каждой группе.

Таким образом, независимо от величины АКТГ у пациентов с Пс отмечается высокая глюкокортикоидная и минералокортикоидная функции надпочечников, сопровождающие ростом концентрации кортизола и альдостерона крови со смещением равновесия провоспалительные-противовоспалительные гормоны надпочечников в сторону провоспалительной активности, что, возможно, и является одной из причин хронического воспаления у этой категории пациентов.

Для изучения особенностей гипофизарно-тиреоидной функции у пациентов с микроб-ассоциированным Пс и Пс без микробной ассоциации в соответствии с рекомендациями ряда авторов [9, 30] и собственными данными титра АСЛО и ADNs В все пациенты разделены на две группы. В группу микроб-ассоциированного Пс вошло 67 (52,3%) пациента, у которых титры АСЛО и ADNs В были повышенными ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ) по сравнению со здоровыми людьми. Группу пациентов без микробной ассоциации составили 61 (47,7%) человек, имеющих одинаковую, как и в контроле концентрацию АСЛО ( $p > 0,1$ ) и ADNs В ( $p > 0,1$ ) крови. Анализ полученных результатов показал (таблица 2), что независимо от микробной ассоциации у пациентов обеих групп отмечается одинаковое увеличение показателей Т3 и сохранение величин ТТГ, Т4. Так, если в контрольной группе Т3 со-

**Таблица 2. Показатели гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-надпочечниковой функций у пациентов с микроб-ассоциированным псориазом и псориазом без микробной ассоциации**

Показатели	Микроб-ассоциированный псориаз n = 67	Псориаз без микробной ассоциации n = 61	Здоровые n = 34	Достоверность
ТТГ, мМЕ/л	1,80(1,30-2,50)	1,70(1,20-2,40)	1,85(1,50-2,40)	-
Т3, нмоль/л	1,50(1,40-1,60)	1,50(1,40-1,70)	1,10(1,06-1,30)	H = 53,8; p = 0,000 Z <sub>2-4</sub> = 6,5; p = 0,000 Z <sub>3-4</sub> = 6,8; p = 0,000
Т4, нмоль/л	14,10(12,90-16,30)	13,20(11,50-15,10)	13,90(12,20-5,80)	-
АКТГ, пг/мл	10,6(8,6-18,6)	9,1(7,0-12,1)	11,2(10,1-12,5)	U <sub>3-4</sub> = 743,0 p = 0,023
Кортизол, нмоль/л	432,0(358,0-510,0)	422,0(375,0-502,0)	245,0(206,0-291,0)	U <sub>2-4</sub> = 174,5 p = 0,000 U <sub>3-4</sub> = 224,5 p = 0,000
Альдостерон, пг/мл	141,0(88,0-269,0)	137,0(64,0-201,0)	38,5(33,0-50,0)	U <sub>2-4</sub> = 308,5 p = 0,000 U <sub>3-4</sub> = 324,5 p = 0,000

Примечание: p – достоверность различий между пациентами с микроб-ассоциированным псориазом, псориазом без микробной ассоциации и здоровыми людьми.

ставил 1,10(1,06–1,30) нмоль/л, то у пациентов с стрептококк-ассоциированным Пс – 1,50(1,40–1,60) нмоль/л ( $p = 0,000$ ), а у наблюдаемых без микробной ассоциации – 1,50(1,40–1,70) нмоль/л ( $p = 0,000$ ) соответственно. Полученные данные свидетельствуют о том, что гипертриодтиронинемия у пациентов с Пс связана не с микробной ассоциацией, а обусловлена аутоиммунным процессом кожи, что необходимо учитывать при диагностике и лечении этой категории пациентов.

В зависимости от концентрации ТТГ крови пациенты с микроб-ассоциированным Пс и Пс без стрептококковой ассоциации разделены на три подгруппы. В подгруппу со сниженными показателями ТТГ вошло 26 (38,8%) пациентов с микроб-ассоциированным Пс и 22 (36,1%) пациента с Пс без микробной ассоциации. Независимо от титра АСЛО и АДНs В у пациентов обеих подгрупп оставались одинаково пониженными показатели тиротропина ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ) и достоверно высокие концентрации ТЗ ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ), что свидетельствовало о единой причине развития гипофизарно-тиреоидных расстройств у этой категории пациентов, связанной не стрептококковой инфекцией, а общим для всех пациентов псориатическим процессом кожи. Хроническая стрептококковая инфекция, на наш взгляд, запускает и поддерживает воспаление кожи, но не влияет на степень нарушений гипофизарно-тиреоидной системы у пациентов с микроб-ассоциированным Пс и пониженным уровнем ТТГ.

Исследование гипофизарно-тиреоидной функции у 23 (34,3%) пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс и у 24 (39,3%) наблюдаемых без микробной ассоциации с нормальным уровнем ТТГ выявило только достоверно высокие величины ТЗ. Если в контрольной группе этот показатель составил 1,1(1,1–1,3) нмоль/л, то у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс – 1,5(1,4–1,7) нмоль/л ( $p = 0,000$ ), а без микробной ассоциации – 1,5(1,3–1,7) нмоль/л ( $p = 0,000$ ). Такое повышение концентрации ТЗ крови в обеих подгруппах обусловлено, на наш взгляд, системным аутоиммунным процессом кожи, но никак не связано с хронической стрептококковой инфекцией.

Подгруппу с высоким уровнем ТТГ крови составили 18 (26,9%) пациентов с микроб-ассоциированным Пс и 15 (24,6%) человек без микробной ассоциации. У пациентов обеих подгрупп

высокая концентрация ТТГ ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ) сочеталась с нормальными показателями Т4 и достоверно повышенными по сравнению со здоровыми людьми показателями ТЗ. Так, величина ТЗ в контрольной группе составила 1,1(1,1–1,3) нмоль/л против 1,5(1,3–1,6) нмоль/л ( $p = 0,000$ ) пациентов с микроб-ассоциированным Пс и 1,5(1,3–1,7) нмоль/л ( $p = 0,000$ ) наблюдаемых с Пс без микробной ассоциации.

Таким образом, независимо от стрептококковой ассоциации у пациентов с псориатическим процессом наблюдаются изменения гипофизарно-тиреоидной функции в виде расстройств синтеза тиреотропного гормона, гипертриодтиронинемии и недостаточно слаженной регуляции системы ТТГ – тиреоидные гормоны. Такие расстройства гипофизарно-тиреоидной оси, на наш взгляд, обусловлены системным воспалением кожи, носят вторичный характер и не требуют лекарственной коррекции.

Анализ полученных данных позволил 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.

Оценивая особенности надпочечниковой функции у пациентов с Пс без стрептококковой ассоциации (таблица 2) 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.

В зависимости от концентрации АКТГ крови пациенты с микроб-ассоциированным Пс и Пс без стрептококковой ассоциации разделены нами

на три подгруппы. В подгруппу со сниженными показателями АКТГ вошло 25 (37,3%) пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс и 37 (60,7%) пациентов с Пс без микробной ассоциации. Не зависимо от титра АСЛО и АДНs В у пациентов обеих подгрупп оставались одинаково пониженными показатели АКТГ ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ) и достоверно высокая концентрация кортизола ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ), что свидетельствовало о единой причине гипофизарно-надпочечниковых расстройств у этой категории пациентов, связанной не стрептококковой инфекцией, а общим для всех пациентов псориатическим процессом кожи. Пациенты подгрупп имели одинаковые общие показатели PASI ( $p > 0,1$ ) и разную длительность заболевания. Если при стрептококк-ассоциированном Пс продолжительность дерматоза составила 6,0(1,0-36,0) месяцев, то при Пс без микробной ассоциации – 132(90,0-204,0) месяца ( $p = 0,000$ ). Оставалась одинаково повышенной концентрация альдостерона крови и падение соотношения кортизол/альдостерон у наблюдаемых со стрептококк-ассоциированным Пс ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ) и Пс без микробной ассоциации ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ).

Исследование гипофизарно-надпочечниковой функции у 22 (32,8%) пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс и у 8 (13,1%) наблюдаемых без микробной ассоциации с нормальным уровнем АКТГ выявило повышенный уровень кортизола в обеих группах. Так, концентрация гормона у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс составил 433,0(350,0-472,0) нмоль/л, у наблюдаемых с Пс без стрептококковой ассоциации – 494,5(402,0-583,5) нмоль/л ( $p > 0,1$ ) против 245,0(206,0-291,0) нмоль/л контрольной группы ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ). Одинаковое повышение уровня альдостерона крови пациентов обеих подгрупп сочеталось с одинаковыми показателями PASI и изменениями соотношения кортизол/альдостерон. Если у здоровых людей этот коэффициент составил 6,36, то у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс – 2,83 ( $p = 0,000$ ), а у исследуемых с Пс без микробной ассоциации – 4,36 ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,001$ ). Такие изменения соотношения кортизол/альдостерон в каждой группе, на наш взгляд, обусловлены остротой псориатического процесса, что подтверждалось разной длительностью заболевания. Так, пациенты со стрептококк-ассоциированным Пс имели среднюю продолжительность

заболевания 21,0(1,5–120) месяцев против 90,0(63,0–246,0) месяцев пациентов с Пс без микробной ассоциации ( $p = 0,000$ ).

Таким образом, у пациентов с Пс разной стрептококковой ассоциации при нормальных показателях АКТГ и повышенной концентрации кортизола, альдостерона крови формируются различные расстройства системы противовоспалительные-воспалительные гормоны надпочечников. Пациенты со стрептококк-ассоциированным Пс имеют максимально выраженное смещение равновесия в сторону провоспалительных гормонов. В то же время, у пациентов с Пс без стрептококковой ассоциации отмечаются меньшие сдвиги системы противовоспалительных и провоспалительных гормонов надпочечников.

Подгруппу с высоким АКТГ крови составили 20 (29,9%) пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс и 16 (26,2%) человек без микробной ассоциации. У пациентов обеих групп повышенная концентрация АКТГ ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ) сочеталась с высокими показателями кортизола ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ), альдостерона ( $p = 0,000$ ;  $p = 0,000$ ), одинаковыми величинами PASI ( $p > 0,1$ ) и разной длительностью заболевания. Если у пациентов со стрептококк-ассоциированным заболеванием средняя продолжительность дерматоза составила 1,0(0,75–48,0) месяца, то у исследуемых с Пс без микробной ассоциации – 114,0(81,0–174,0) месяцев ( $p = 0,000$ ) соответственно.

Полученные данные дают основание считать, что не зависимо от стрептококковой ассоциации у пациентов с псориатическим процессом наблюдаются изменения гипофизарно-надпочечниковой функции в виде расстройств синтеза АКТГ, гиперкортизолемии, усиленного синтеза альдостерона и недостаточно слаженной регуляции системы АКТГ- кортизол. Такие расстройства надпочечниковой функции обусловлены, на наш взгляд, системным воспалением кожи и носят вторичный характер.

### Выводы

1. Пациенты с псориазом независимо от формы дерматоза, микробной ассоциации переносят нетиреоидный синдром с высокой концентрацией ТЗ ( $p = 0,000$ ), повышенную в 1,75 раза ( $p = 0,000$ ) глюкокортикоидную и в 3,6 раза ( $p = 0,000$ ) минералокортикоидную функции надпочечников, что обусловлено как основным

патологическим аутоиммунным процессом, так и вторичными изменениями личностной структуры пациентов и их вегетативных функций.

2. Более трети пациентов с Пс (37,5%) имеют расстройство системы гипотиз-щитовидная железа, характеризующееся падением ТТГ ( $p = 0,000$ ), ростом ТЗ ( $p = 0,000$ ) и нормальным синтезом Т4 ( $p > 0,1$ ). Величина депрессии ТТГ у таких пациентов зависит от длительности дерматоза ( $p = -0,37$ ). У пациентов с нормальной величиной ТТГ (36,7%) и высокой концентрацией ТТГ (25,8%) сохраняются регуляторные связи тиротропина и ТЗ ( $p = -0,37$ ) ( $p = -0,55$ ), теряются взаимодействия ТТГ и Т4, а длительность заболевания и показатели PASI не влияют на величину ТТГ, ТЗ и Т4.

3. Независимо от величины АКТГ (низкая – 48,4%; нормальная – 23,4%; высокая – 28,2%) у пациентов с Пс отмечается повышенная глюкокортикоидная и минералокортикоидная функции надпочечников, сопровождающие ростом концентрации кортизола (401,5 нмоль/л,  $p = 0,000$ ; 439,0 нмоль/л,  $p = 0,000$ ; 488,0 нмоль/л,  $p = 0,000$ ) и альдостерона (123,3 пг/м  $p = 0,000$ ; 136,0(89,0–271,0) пг/м  $p = 0,000$ ; 147,0(113,0–204,5) пг/мл  $p = 0,000$ ) крови со смещением равновесия провоспалительные-противовоспалительные гормоны надпочечников в сторону провоспалительной активности. Длительность, тяжесть дерматоза и активность псориазического процесса не зависят от концентрации АКТГ крови пациентов.

## 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. Баткаева, Н. В. Разнообразие коморбидной патологии у больных псориазом тяжелого течения / Н. В. Баткаева, Т. В. Коротаева, Э. А. Баткаев // Альманах клинической медицины. – 2018. – № 1 (46). – С. 76–81.

4. Болевич, С. Б. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез / С. Б. Болевич, А. А. Уразалина // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2013. – № 2. – С. 202–206.

5. Изменения гормонального статуса у пациентов с очаговым вульгарным псориазом / А. Г. Васильев [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2011. – № 5. – С. 88–90.

6. Кашутин, С. Л. Содержание гормонов в системе гипотиз-кора надпочечников и гипотиз-щитовидная железа

4. Независимо от стрептококковой ассоциации у пациентов с псориазом наблюдаются изменения гипотизарно-тиреоидной функции в виде гипертиродиронинемии (+стрептококк – 1,50 нмоль/л,  $p = 0,000$ ; –стрептококк – 1,50 нмоль/л,  $p = 0,000$ ) и недостаточно слаженной регуляции системы ТТГ – тиреоидные гормоны, обусловленные системным воспалением кожи, носящие вторичный характер и не требующие лекарственной коррекции.

5. Высокая глюкокортикоидная (+стрептококк – 432,0 нмоль/л,  $p = 0,000$ ; –стрептококк – 422,0 нмоль/л,  $p = 0,000$ ) и минералокортикоидная (+стрептококк – 141,0 пг/мл  $p = 0,000$ ; –стрептококк – 137,0 пг/мл  $p = 0,000$ ) активность надпочечников с преобладанием провоспалительного действия альдостерона не зависит от стрептококковой ассоциации, обусловлена псориазическим процессом и носит вторичный характер. У пациентов с измененным АКТГ независимо от стрептококковой ассоциации отмечается усиленный синтез кортизола и альдостерона с их одинаково пониженным коэффициентом кортизол/альдостерон. Пациенты со стрептококк-ассоциированным псориазом и нормальной концентрацией АКТГ крови имеют максимально выраженные расстройства системы противовоспалительные-воспалительные гормоны надпочечников, связанные не только с воспалительным процессом кожи, но и со стрептококковой инфекцией.

у больных с псориазом / С. Л. Кашутин, И. Б. Преловская // Рос. журн. кож. и венеролог. болезней. – 2009. – № 1. – С. 24–25.

7. Коморбидности псориаза в детском возрасте / Н. Н. Мурашкин [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – № 6 (19). – С. 460–467.

8. Лукьянов, А. М. Современные представления об иммунопатогенезе псориаза / А. М. Лукьянов, В. А. Малютин, Т. А. Сикорская // Здравоохранение. – 2013. – № 6. – С. 19–24.

9. Мальцева, Г. С. Клиническое значение определения ревматоидного фактора, С-реактивного белка, антистрептолизина О у больных с хроническим тонзиллитом / Г. С. Мальцева, М. А. Уханова, Е. В. Тырнова // Рос. оториноларингология. – 2010. – № 4 (47). – С. 45–51.

10. Николаевская, А. О. Личностные особенности и качество жизни больных, страдающих псориазом, с различной длительностью заболевания / А. О. Николаевская, А. Алехина // Сибирский психологический журнал. – 2018. – № 69. – С. 100–112.

11. Олисова, О. Ю. Роль регуляторных Т-клеток в развитии аутоиммунной воспалительной реакции при пси-



риазе / О. Ю. Олисова, В. В. Гудова, С. Н. Быковская // Медицинский алфавит. Серия «Дерматология». – 2019. – № 7 (1). – С. 10–14.

12. *Параховский, А. П.* Провоспалительные цитокины в нейроиммунных взаимодействиях / А. П. Параховский // Современ. наукоемкие технологии. – 2013. – № 1. – С. 117–118.

13. *Побежимова, О. О.* Роль цитокинов при псориазе (обзор литературы) / О. О. Побежимова, А. В. Жестков, О. С. Козлова // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 8 (176). – С. 79–83.

14. *Потекаев, Н. Н.* Псориаз: персонализированный подход к терапии. Предпочтительный выбор системных агентов с учетом коморбидных патологий / Н. Н. Потекаев, О. В. Жукова, С. И. Артемьева // Медицинский совет. – 2020. – № 12. – С. 28–34.

15. *Притуло, О. А.* Современное представление о патогенезе псориаза / О. А. Притуло, И. В. Рычкова // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – № 1 (20). – С. 141–153.

16. Роль инфекционного стимула в инициации и поддержании иммунного воспаления при псориазе (обзор) / Н. А. Слесаренко [и др.] // Саратов. науч.-мед. журн. – 2014. – № 3. – С. 530–537.

17. *Сикорская, Т. А.* Вариабельность сердечного ритма у пациентов с псориазом / Т. А. Сикорская // Журнал Гродненского медицинского университета. – 2015. – № 1(49). – С. 63–67

18. *Смирнова, И. О.* Псориаз и сердечно-сосудистая коморбидность (обзор литературы) / И. О. Смирнова, И. С. Владимирова // Медицинский алфавит. – 2020. – № 6. – С. 18–21.

19. *Хайрутдинов, В. Р.* Роль иммунной системы кожи в патогенезе псориаза / В. Р. Хайрутдинов // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2012. – № 2. – С. 54–61.

20. *Яглова, Н. В.* Взаимосвязь функциональной активности щитовидной железы и уровня провоспалительных и иммунорегуляторных цитокинов при остром экспериментальном эндотоксикозе / Н. В. Яглова // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2009. – № 6. – С. 635–638.

21. *Яглова, Н. В.* Индивидуальные особенности патогенеза синдрома нетиреоидных заболеваний при остром эндотоксикозе / Н. В. Яглова // Клинич. и эксперим. морфология. – 2013. – № 4. – С. 53–60.

## References

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

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

3. *Batkaeva, N. V.* Raznoobrazie komorbidnoj patologii u bol'nyh psoriazom tyazhelogo techeniya / N. V. Batkaeva, T. V. Korotaeva, E. A. Batkaev // Al'manah klinicheskoy mediciny. – 2018. – № 1 (46). – С. 76–81.

4. *Bolevich, S. B.* Psoriasis: sovremennyy vzglyad na etiopatogenez / S. B. Bolevich, A. A. Urazalina // Vestn. Ros. voen.-med. akad. – 2013. – № 2. – С. 202–206.

5. *Izmeneniya gormonal'nogo statusa u pacientov s ochagovym vul'garnym psoriazom* / A. G. Vasil'ev [i dr.] // Vestn. dermatologii i venerologii. – 2011. – № 5. – С. 88–90.

22. *A retrospective cohort study to evaluate the development of comorbidities, including psychiatric comorbidities, among a pediatric psoriasis population* / A. S. Paller [et al.] // *Pediatr Dermatol* – 2019. – Vol. 36(3). – P. 290–297.

23. *Arican, O.* The effect of thyroid hormones in psoriasis vulgaris / O. Arican, K. Bilgic, K. Koc // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* – 2004. – Vol. 70, № 6. – P. 353–356.

24. *Differential interactions between Th1/Th2, Th1/Th3, and Th2/Th3 cytokines in the regulation of thyroperoxidase and dual oxidase expression, and of thyroglobulin secretion in throcytes in vitro* / S. Poncin [et al.] // *Endocrinology.* – 2008. – Vol. 149, № 4. – P. 1534–1542.

25. *Fry, L.* Triggering psoriasis: the role of infections and medications / L. Fry, B. S. Baker // *Clin Dermatol.* – 2007. – Vol. 25, № 6. – P. 606–615.

26. *Impaired function of regulatory T cells in patients with psoriasis is mediated by phosphorylation of STAT3* / L. Yang [et al.] // *J Dermatol Sci.* – 2016. – Vol. 81. – P. 85–92.

27. *Lowes, M. A.* Immunology of psoriasis: [review] / M. A. Lowes, M. Suarez-Farinas, J. G. Krueger // *Annu Rev Immunol.* – 2014. – Vol. 32. – P. 227–255.

28. *Mild to moderate psoriasis is associated with oxidative stress, subclinical atherosclerosis, and endothelial dysfunction* / M. Haberk [et al.] // *Pol Arch Intern Med.* – 2018. – Vol. 128. – P. 434–439.

29. *New insights into the role of T cells in pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis* / J. Karczewski [et al.] // *Autoimmunity.* – 2016. – Vol. 49. – P. 435–450

30. *Prinz, J. C.* The role of streptococci in psoriasis / J. C. Prinz // *Hautarzt.* – 2009. – Vol. 60, № 2. – P. 109–115.

31. *Rosenberg, E. W.* Microorganisms and psoriasis / E. W. Rosenberg, P. W. Noah, R. B. Skinner // *J Natl Med Assoc.* – 2009. – Vol. 86, № 4. – P. 305–310.

32. *Streptococcal superantigens: categorization and clinical associations* / R. J. Commons [et al.] // *Trends Mol Med.* – 2014. – Vol. 20, № 1. – P. 48–62.

33. *The pathophysiological role of dendritic cell subsets in psoriasis: [review]* / T. G. Kim [et al.] // *BMB Rep.* – 2014. – Vol. 47, № 2. – P. 60–68.

34. *The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis: [review]* / S. Coimbra [et al.] // *Int J Dermatol.* – 2012. – Vol. 51, № 4. – P. 389–395.

6. *Kashutin, S. L.* Soderzhanie gormonov v sisteme gipofiz-kora nadpochechnikov i gipofiz-shchitovidnaya zheleza u bol'nyh s psoriazom / S. L. Kashutin, I. B. Prelovskaya // *Ros. zhurn. kozh. i venerolog. boleznej.* – 2009. – № 1. – С. 24–25.

7. *Komorbidnosti psoriaza v detskom vozraste* / N. N. Murashkin [i dr.] // *Voprosy sovremennoj pediatrii.* – 2020. – № 6 (19). – С. 460–467.

8. *Luk'yanov, A. M.* Sovremennye predstavleniya ob immunopatogeneze psoriaza / A. M. Luk'yanov, V. A. Malyutin, T. A. Sikorskaya // *Zdravoohranenie.* – 2013. – № 6. – С. 19–24.

9. *Mal'ceva, G. S.* Klinicheskoe znachenie opredeleniya revmatoidnogo faktora, S-reaktivnogo belka, antistreptolizina O u bol'nyh s hronicheskim tonzillitom / G. S. Mal'ceva, M. A. Uhanova, E. V. Tyrnova // *Ros. otorinolaringologiya.* – 2010. – № 4 (47). – С. 45–51.

10. Nikolaevskaya, A. O. Lichnostnye osobennosti i kachestvo zhizni bol'nyh, stradayushchih psoriazom, s razlichnoj dli-tel'nost'yu zabolevaniya / A. O. Nikolaevskaya, A. Alekhina // Si-birskij psihologicheskij zhurnal. – 2018. – № 69. – S. 100–112.
11. Ollisova, O. Yu. Rol' regul'yatornyh T-kletok v razvitii autoimmunnoj vospalitel'noj reakcii pri psoriaze / O. Yu. Oli-sova, V. V. Gudova, S. N. Bykovskaya // Medicinskij alfavit. Seriya «Dermatologiya». – 2019. – № 7 (1). – S. 10–14.
12. Parahovskij, A. P. Provospalitel'nye citokiny v neyro-immunnyh vzaimodejstviyah / A. P. Parahovskij // Sovrem. naukoemkie tekhnologii. – 2013 – № 1. – S. 117–118.
13. Pobezhimova, O. O. Rol' citokinov pri psoriaze (obzor literatury) / O. O. Pobezhimova, A. V. Zhestkov, O. S. Kozlova // Ural'skij medicinskij zhurnal. – 2019. – № 8 (176). – S. 79–83.
14. Potekaev, N. N. Psoriaz: personificirovannyj podhod k terapii. Predpochtitel'nyj vybor sistemnyh agentov s uchetom komorbidnyh patologij / N. N. Potekaev, O. V. Zhukova, S. I. Ar-tem'eva // Medicinskij sovet. – 2020. – № 12. – S. 28–34.
15. Pritulo, O. A. Sovremennoe predstavlenie o pato-geneze psoriaza / O. A. Pritulo, I. V. Rychkova // Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. – 2017. – № 1 (20). – S. 141–153.
16. Rol' infekcionnogo stimula v iniciacii i podderzhanii immun-nogo vospaleniya pri psoriaze (obzor) / N. A. Slesarenko [i dr.] // Saratov. nauch.-med. zhurn. – 2014. – № 3. – S. 530–537.
17. Sikorskaya, T. A. Variabel'nost' serdechnogo ritma u pa-cientov s psoriazom / T. A. Sikorskaya // Zhurnal Grodnenskogo medicinskogo universiteta. – 2015. – № 1 (49). – S. 63–67.
18. Smirnova, I. O. Psoriaz i serdechno-sosudistaya ko-morbidnost' (obzor literatury) / I. O. Smirnova, I. S. Vladimiro-va // Medicinskij alfavit. – 2020. – № 6. – S. 18–21.
19. Hajrutdinov, V. R. Rol' immunnoj sistemy kozhi v pa-togeneze psoriaza / V. R. Hajrutdinov // Immunologiya, aller-gologiya, infektologiya. – 2012. – № 2. – S. 54–61.
20. YAglova, N. V. Vzaimosvyaz' funkcional'noj aktivnosti shchitovidnoj zhelezy i urovnya provospalitel'nyh i immuno-regulyatornyh citokinov pri ostrom eksperimental'nom en-dotoksikoze / N. V. YAglova // Byul. eksperim. biologii i medici-ny. – 2009. – № 6. – S. 635–638.
21. YAglova, N. V. Individual'nye osobennosti patogeneza sindroma netireoidnyh zabolevanij pri ostrom endotoksikoze / N. V. YAglova // Klinich. i eksperim. morfologiya. – 2013. – № 4. – S. 53–60.
22. A retrospective cohort study to evaluate the devel-opment of comorbidities, including psychiatric comorbidities, among a pediatric psoriasis population / A. S. Paller [et al.] // *Pediatr Dermatol* – 2019. – Vol. 36 (3). – R. 290–297.
23. Arican, O. The effect of thyroid hormones in psoriasis vulgaris / O. Arican, K. Bilgic, K. Koc // *Indian J Dermatol Ve-nereol Leprol.* – 2004. – Vol. 70, № 6. – P. 353–356.
24. *Differential* interactions between Th1/Th2, Th1/Th3, and Th2/Th3 cytokines in the regulation of thyroperoxidase and dual oxidase expression, and of thyroglobulin secretion in thryocytes in vitro / S. Poncin [et al.] // *Endocrinology.* – 2008. – Vol. 149, № 4. – P. 1534–1542.
25. Fry, L. Triggering psoriasis: the role of infections and medications / L. Fry, B. S. Baker // *Clin Dermatol.* – 2007. – Vol. 25, № 6. – R. 606–615.
26. Impaired function of regulatory T cells in patients with psoriasis is mediated by phosphorylation of STAT3 / L. Yang [et al.] // *J Dermatol Sci.* – 2016. – Vol. 81. – R. 85–92.
27. Lowes, M. A. Immunology of psoriasis : [review] / M. A. Lowes, M. Suarez-Farinas, J. G. Krueger // *Annu Rev Im-munol.* – 2014. – Vol. 32. – P. 227–255.
28. Mild to moderate psoriasis is associated with oxi-dative stress, subclinical atherosclerosis, and endothelial dysfunction / M. Haberka [et al.] // *Pol Arch Intern Med.* – 2018. – Vol. 128. – R. 434–439.
29. New in-sights into the role of T cells in pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis / J. Karczewski [et al.] // *Autoimmunity.* – 2016. – Vol. 49. – R. 435–450
30. Prinz, J. C. The role of streptococci in psoriasis / J. C. Prinz // *Hautarzt.* – 2009. – Vol. 60, № 2 – P. 109–115.
31. Rosenberg, E. W. Microorganisms and psoriasis / E. W. Rosenberg, P. W. Noah, R. B. Skinner // *J Natl Med Assoc.* – 2009. – Vol. 86, № 4. – R. 305–310.
32. Streptococcal superantigens: categorization and clini-cal associations / R. J. Commons [et al.] // *Trends Mol Med.* – 2014. – Vol. 20, № 1. – P. 48–62.
33. The pathophysiological role of dendritic cell subsets in psoriasis : [review] / T. G. Kim [et al.] // *BMB Rep.* – 2014. – Vol. 47, № 2. – P. 60–68.
34. The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis : [review] / S. Coimbra [et al.] // *Int J Dermatol.* – 2012. – Vol. 51, № 4. – P. 389–395.

Поступила 08.04.2021 г.