

## Диспротеинемия как один из факторов патогенеза псориаза

Дегтярев О.В., Меснянкина О.А.

ГБОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России,  
Астрахань

*В последние годы все большее внимание при изучении патогенеза псориаза уделяется нарушениям метаболических процессов. Системное воспаление, возникающее при псориатической болезни, стимулирует иммунологические изменения и нарушения обмена веществ, которые утяжеляют течение и увеличивают длительность псориаза, а также приводят к развитию сопутствующих заболеваний. В статье представлен современный взгляд на проблему развития псориаза через призму дисметаболических процессов с акцентом на роль нарушений белкового обмена в патогенезе данного заболевания.*

**Ключевые слова:** псориаз; метаболические нарушения; белки острой фазы воспаления; протеазы; антиоксидантная система.

### DYSPROTEINEMIA: A FACTOR OF PSORIASIS PATHOGENESIS

Degtyarev O.V., Mesnyankina O.A.

Astrakhan State Medical Academy, 414000, Astrakhan, Russia

*Disorders in the metabolic processes now attract special attention of scientists studying the pathogenesis of psoriasis. Total systems inflammation, emerging in psoriatic disease, stimulates the immunological changes and metabolic disorders, which aggravate and prolong the course of psoriasis and lead to the development of concomitant diseases. The paper presents a modern view on the problem of psoriasis development via dysmetabolic processes with emphasis on the role of protein metabolism disorders in the pathogenesis.*

**Key words:** psoriasis; metabolic disorders; acute phase proteins; proteases; antioxidant system.

Проблема псориаза в современной дерматологии по-прежнему остается весьма актуальной в связи с высокой распространенностью в мире [1], генетической детерминированностью [2], тяжелым хроническим течением, ухудшающим качество жизни пациентов [3], многообразием клинических форм [4, 5].

Исследования, направленные на раскрытие механизмов возникновения и развития псориаза, не теряют актуальности и в настоящее время. По-прежнему решающую роль отводят наследственной предрасположенности [6, 7], а среди провоцирующих моментов – травматическим, физическим, химическим, медикаментозным, биологическим, инфекционным факторам, неадаптированному питанию, эмоциональному и психогенному стрессу [8, 9]. По мнению других авторов, в патогенезе псориаза наиболее значимыми факторами являются нарушения адапционно-компенсаторных и нейроэндокринных механизмов регуляции гомеостаза [8]. Продолжаются исследования, направленные на подтверждение вирусной [10], иммунной и аутоиммунной теории развития псориаза [11, 12].

В последние годы все большее внимание при из-

учении патогенеза псориаза уделяется нарушениям метаболических процессов [13]. Предполагается, что системное воспаление, возникающее при псориатической болезни, стимулирует иммунологические и метаболические изменения, которые утяжеляют течение, а также приводят к развитию сопутствующих заболеваний [14, 15].

В то же время проведенные эпидемиологические исследования показывают, что пациенты с псориазом страдают от других хронических воспалительных заболеваний с подобным патогенезом, таких как ревматоидный артрит и воспалительные заболевания кишечника, чаще, чем пациенты без псориаза [16]. Отмечена связь течения псориаза с целым рядом сопутствующих заболеваний, включающих нарушения обмена веществ, таких как диабет, сердечно-сосудистые заболевания, психические расстройства. Данная особенность прослеживается в основном у детей и молодых пациентов. Таким образом, полиморбидность пациентов с псориазом, нарушение функций таких важных регуляторных систем организма, как эндокринная, нервная и иммунная, подтверждают системность патологического процесса, и в то же время являются значимыми факторами, влияющими на состояние здоровья и качество жизни пациентов [15–17].

Генерализованное течение заболевания сопровождается нарушениями обмена веществ и поражением не только кожи и суставов, но и других органов и тканей [18, 19].

Таким образом, современный уровень знаний важную роль в патогенезе псориаза, наряду с наследственной предрасположенностью, отводит наруше-

Сведения об авторах:

Дегтярев Олег Владимирович, доктор мед. наук, профессор;  
Меснянкина Ольга Александровна, кандидат мед. наук, ассистент  
(olga\_mesnyankina@mail.ru).

Corresponding author:

Mesnyankina Olga, MD, PhD, assistant (olga\_mesnyankina@mail.ru).

ниям не только состояния адаптации и регуляции нейроэндокринной системы, но и метаболических процессов, однако характер взаимосвязи и взаимобусловленности метаболических нарушений и иммуновоспалительных маркеров при псориатическом артрите остается дискуссионным.

В связи с ведущей ролью белкового обмена в обеспечении всех видов обмена веществ перспективным является изучение патогенеза псориаза путем исследования общих показателей обмена веществ и обмена отдельных аминокислот, поскольку функции катализа, регуляции метаболизма, рецепторной передачи информации, обеспечения контроля за реализацией генетической информации принадлежат именно белкам.

Показано [20], что в сложном и не до конца изученном каскаде развития иммунопатологических реакций при псориазе важную роль играют гуморальные факторы воспаления. Среди них особое место принадлежит белкам острой фазы воспаления, определяющим интенсивность и адекватность иммунных реакций, а также последующее течение и исход дерматоза.

Иммуновоспалительным маркером, концентрация которого ассоциируется как с высокой частотой метаболического синдрома, так и с отдельными его проявлениями и особенно с частотой обнаружения атеросклеротической болезни, является С-реактивный белок (СРБ). Поэтому концентрацию СРБ следует рассматривать не только как показатель воспалительной активности, но и как предиктор субклинического атеросклеротического процесса и риска его развития, а также как маркер метаболических нарушений [21].

В.В. Байтяковым [22] установлено, что у больных с обострением псориаза в плазме крови отмечаются диспротеинемия, повышение концентрации СРБ, серомукоида, среднемолекулярных пептидов, общих липидов, триглицеридов, интенсификация процессов липопероксидации и снижение антиоксидательной активности.

Увеличение содержания белков острой фазы (СРБ, церулоплазмин, гаптоглобин,  $\alpha_1$ -кислый гликопротеин, компоненты С3- и С4-комплемента) зависят от площади поражения кожи, выраженности воспалительного процесса, наличия осложненных форм дерматоза [23]. Так, по данным О.Г. Суколиной и Э.А. Баткаева [20], максимальное повышение содержания СРБ (в 8,5 раза) отмечалось при псориатической эритродермии, а наибольшее содержание  $\alpha_1$ -кислого гликопротеина было у больных с псориатическим артритом и псориатической эритродермией. Кроме того, проведенные исследования позволили установить, что определяемые концентрации  $\alpha_1$ -протеиназного ингибитора,  $\alpha_1$ -кислого гликопротеина, СРБ и оксида азота являются высокочувствительными индикаторами активности дерматоза, которые в комплексе позволяют оценить тяжесть и направленность патологического процесса и дать прогноз течения заболевания.

В то же время, по данным А.Ю. Громовой и соавт. [24], при распространенном вульгарном псориазе лабораторные признаки системной иммуновоспа-

лительной реакции не отмечаются, при псориатическом артрите I степени активности отклонения таких показателей, как СОЭ, содержание фибриногена, силовых кислот, соотношение белковых фракций составляют 10–20%, при II степени – 20–50%.

Роль белков острой фазы воспаления в патогенезе псориаза подтверждают исследования Т.В. Школьниковой и соавт. [25], установивших, что концентрация  $\alpha_2$ -макроглобулина и гаптоглобина снижена при тяжелых формах псориаза, а содержание лактоферрина и альбумина, напротив, повышено, в то время как уровень  $\alpha_1$ -антитрипсина лишь имеет тенденцию к повышению.

Сведения о соотношении систем протеазы–антипротеазы при псориазе в литературе неоднозначны. По одним данным [26] при осложненных формах псориаза наблюдается дефицит важнейшего ингибитора сериновых протеиназ –  $\alpha_1$ -антитрипсина, по другим – антипротеазная активность неизменна [27] или даже повышена [28]. Повышение уровня  $\alpha_1$ -антитрипсина отмечено у 90% больных псориазом при всех его формах и стадиях [23].

Аналогичные сведения приводят О.Г. Суколина и Э.А. Баткаев [20], установившие увеличение содержания данного ингибитора протеаз в крови у больных с распространенным и артропатическим псориазом, псориатической эритродермией. По данным А.Ю. Родина [29] при псориазе наблюдается повышение содержания  $\alpha_1$ -антитрипсина и снижение концентрации  $\alpha_2$ -макроглобулина в сыворотке крови.

Исследование, проведенное А.Р. Мирсаевой [30], позволило сделать вывод о том, что у больных псориазом наблюдается повышение общей протеолитической (трипсиноподобной) активности плазмы крови, зависящее от тяжести течения болезни.

В крови при псориазе наблюдается повышение активности одних гидролитических ферментов – кислой фосфатазы, лейцинаминопептидазы, фибриназы, глюкуронидазы, на фоне снижения других – кислых катепсинов. Следует отметить тот факт, что активность металлопротеиназ и их ингибиторов в плазме крови коррелирует с индексом PASI [31, 32].

О снижении антиоксидательной активности и интенсификации процессов перекисного окисления липидов у больных псориазом свидетельствуют результаты исследований, проведенных рядом авторов [33, 34]. В.Н. Шилов [35] напротив, сообщает о снижении уровня процессов липопероксидации при псориазе. Диспротеинемия, увеличение содержания серомукоида и СРБ отражают воспалительный характер псориатического процесса.

Помимо активации протеолитических процессов, при развитии псориаза имеет значение состояние антиоксидантной системы, что подчеркивается многими авторами, однако имеющиеся сведения о функциональных особенностях антиоксидантной защиты при псориазе достаточно противоречивы. Большинство авторов отмечают снижение активности отдельных фракций антиоксидантной защиты организма (глутатионпероксидазы, глутатиона, церулоплазмينا, супероксиддисмутазы, каталазы) в крови и эпидермисе [36, 37].

При этом снижение общей антиоксидантной активности крови и активности супероксиддисмутазы у больных псориазом на фоне усиления общей окислительной способности крови наиболее выражено при наличии сопутствующего метаболического синдрома [38].

В то же время G. Fairris и соавт. [39] не обнаружили у больных псориазом существенных изменений активности глутатионпероксидазы в эритроцитах, E. Severin и соавт. [40] – общей антиокислительной активности плазмы крови. Более того, у больных псориазом отмечено повышение активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и каталазы в эритроцитах, активности супероксиддисмутазы и каталазы в фибробластах [41].

Несмотря на встречающиеся противоречия, выявлена прямая связь между ухудшением течения псориаза и увеличением оксидативного стресса, повышением интенсивности свободнорадикального окисления, накоплением продуктов перекисного окисления липидов, что особенно выражено при тяжелых формах заболевания [20, 37, 42]. Дискоординация систем протеазы–антипротеазы, металлопротеиназы – ингибиторы металлопротеиназ, аутоиммунные механизмы, в свою очередь, лежат в основе изменений в эпидермисе и дерме [32].

Хотя данные литературы об активации перекисного окисления липидов и накопления продуктов липопероксидации, характера изменений антиокислительной защиты при псориазе неоднозначны и зачастую противоречивы, результаты большинства исследований свидетельствуют о том, что длительное, рецидивирующее течение заболевания, особенно осложненных форм псориаза, постепенно приводит к истощению физиологической антиокислительной защиты, и эти сдвиги, вероятно, играют роль триггерных механизмов в развитии псориазического процесса [30].

Углубленное изучение псориаза, раскрытие тонких механизмов патогенеза позволяет решить вопросы, связанные с диагностическими критериями активности процесса и оценкой прогноза заболевания, а также оптимизировать патогенетическую терапию с включением в нее лекарственных препаратов, оказывающих комплексное разнонаправленное действие, способных одновременно компенсировать различные иммунные и метаболические отклонения, что не только представляет научный интерес, но имеет огромное практическое значение.

#### ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007; 370(9583): 263–71.
- Мордовцев В.Н., Бутов Ю.С., Мордовцева В.В. Псориаз. В кн.: Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., ред. *Клиническая дерматовенерология*. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. Т. 2: 212–33.
- [Mordovtsev V.N., Butov Yu.S., Mordovtseva V.V. Psoriasis. In: Skripkin Yu.K., Butov Yu.S., eds. *Clinical dermatovenereology. A guide for physician*. Moscow: GEOTAR-media; 2009. Vol. 2: 212–33]. (in Russian)
- Wozel G. Psoriasis treatment in difficult locations: scalp, nails, and intertriginous areas. *Clin. Dermatol.* 2008; 26(5): 448–59.
- Бутов Ю.С., ред. *Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем*. М.: Медицина; 2002.
- [Butov Yu.S., ed. *Skin diseases and infections, sexually transmitted*. Moscow: Meditsina; 2002]. (in Russian)
- Стукалова Н.Я. *Медико-социальная характеристика и качество жизни больных псориазом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук*. М.; 2007.
- [Stukalova N. Ya. *Medico-social characteristic and quality of life of patients with psoriasis*. Dis. Moscow; 2007]. (in Russian)
- Рыжко П.П., Федота А.М., Воронцов В.М. *Генодерматозы: буллезный эпидермолиз, икhtiоз, псориаз*. Харьков: Фолио; 2004.
- [Ryzhko P.P., Fedota A.M., Vorontsov V.M. *Genodermatosis: bullous bullosa, ichthyosis, psoriasis*. Kharkov: Folio; 2004]. (in Russian)
- Романенко К.В., Лебединская Л.А. Псориаз – полигенная форма дерматоза с наследственной предрасположенностью. *Дерматология та венерология*. 2004; 1: 7–11.
- [Romanenko K.V., Lebedinskaya L.A. Psoriasis — a polygenic form of a dermatosis with hereditary predisposition. *Dermatologiya ta venerologiya*. 2004; 1: 7–11]. (in Russian)
- Беляев Г.М. Стресс, адаптация, псориаз. Планирование научных исследований по проблеме этого заболевания. *Дерматология та венерология*. 2002; 2: 11–4.
- [Belyaev G.M. Stress, adaptation, psoriasis. Planning of scientific researches on a problem of this disease. *Dermatologiya ta venerologiya*. 2002; 2: 11–4]. (in Russian)
- Алпатова И.А. *Диагностика и профилактика экологически-зависимых заболеваний кожи*. Днепропетровск: Пороги; 2003.
- [Alpatova I.A. *Diagnostics and prevention of ecologically dependent diseases of skin*. Dnepropetrovsk: Porogi; 2003]. (in Russian)
- Корсун В.Ф., Станевич А.В., Яговдик Н.З., Левин М.М. О вирусной этиологии псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1999; 4: 9–11.
- [Korsun V.F., Stanevich A.V., Yagovdik N.Z., Levin M.M. About a virus etiology of psoriasis. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 1999; 4: 9–11]. (in Russian)
- Катунина О.Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2005; 1: 19–21.
- [Katunina O.R. The immune system of the skin and its role in the pathogenesis of psoriasis. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2005; 1: 19–21]. (in Russian)
- Чуйко Н.А. Иммунопатогенетические аспекты развития псориаза. *Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии*. 2004; 4: 16–9.
- [Chuyko N.A. Immunopathogenetic aspects of development of psoriasis. *Ukrainskiy zhurnal dermatologii, venerologii i kosmetologii*. 2004; 4: 16–9]. (in Russian)
- Лыкова С. Г., Немчинова О. Б., Петренко О. С. Некоторые аспекты взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2003; 4: 34–7.
- [Lykova S.G., Nemchaninova O.B., Petrenko O.S. Some aspects of interrelation of psoriasis and metabolic syndrome. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2003; 4: 34–7]. (in Russian)
- Sahin E., Karaman G., Uslu M., Karul A., Şendur N., Savk E. Adiponectin levels, insulin resistance and their relationship with serum levels of inflammatory cytokines in patients with Behcets disease. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2012; 26(12): 1498–502. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04318.x.
- Stern R.S. Psoriasis is not a useful independent risk factor for cardiovascular disease. *J. Invest. Dermatol.* 2010; 130(4): 917–9.
- Gelfand J.M., Neimann A.L. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 2006; 296(14): 1735–41.
- Augustin M., Reich K. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm. Venerol.* 2010; 90(2): 147–51.
- Reynoso-von Drateln C., Martinez-Abundis E., Balcázar-Muñoz B.R., Bustos-Saldaña R., González-Ortiz M. Lipid profile, insulin secretion, and insulin sensitivity in psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 48(6): 882–5.
- Boehncke W.H., Boehncke S. Research in practice: the systemic aspects of psoriasis. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2008; 6(8): 622–5.

20. Суколина О.Г., Баткаев Э.А. Комплексная оценка эффективности патогенетической терапии псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2007; 3: 30–4.
- [Sukolina O.G., Batkaev E.A. Comprehensive evaluation of the effectiveness of pathogenetic therapy of psoriasis. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2007; 3: 30–4]. (in Russian)
21. Бадокин В.В., Яньшева А.В., Александрова Е.Н., Мач Э.С., Попкова Т.В. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при псориазическом артрите. *Терапевтический архив*. 2009; 6: 41–6.
- [Badokin V.V., Yanyшева A.V., Aleksandrova E.N., Mach E.S., Popkova T.V. Risk of developing cardiovascular disease in psoriatic arthritis. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2009; 6: 41–6]. (in Russian)
22. Байтяков В.В. Особенности процессов метаболизма у больных с обострением распространенного псориаза. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011; 3: 633–6.
- [Baytyakov V.V. Peculiarities of metabolism in patients with exacerbation of widespread psoriasis. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2011; 3: 633–6]. (in Russian)
23. Барабой В.А., Брехман Н.И., Глотин В.Г., Кудряшов Ю.Б. *Перекисное окисление липидов и стресс*. СПб.: Наука; 1992.
- [Baraboy V.A., Brekhan N.I., Glotin V.G., Kudryashov Yu.B. *Lipid peroxidation and stress*. St. Petersburg: Nauka; 1992]. (in Russian)
24. Громова А.Ю., Чаплыгин А.В., Матицин В.О., Казаков А.А., Рыдловская А.В., Самцов А.В., Симбирцев А.С. Полиморфизм генов семейства интерлейкина-1 при псориазе. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2007; 3: 4–8.
- [Gromova A.Yu., Chaplygin A.V., Matitsin V.O., Kazakov A.A., Rydlovskaya A.V., Samssov A.V., Simbirtsev A.S. Polymorphism of genes of the family of interleukin-1 in psoriasis. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2007; 3: 4–8]. (in Russian)
25. Школьников Т.В., Зорина В.Н., Короткий Н.Г., Зорина Р.М., Бурдина А.В., Коняхина И.Г. Белки острой фазы воспаления в сыворотке крови больных псориазом. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012; 6: 36–8.
- [Shkol'nikova T.V., Zorina V.N., Korotkiy N.G., Zorina R.M., Burdina A.V., Konyakhina I.G. Proteins of the acute phase of inflammation in the serum of patients with psoriasis. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2012; 6: 36–8]. (in Russian)
26. Maccarone M., Catani M.V., Iraci S., Melino G., Agro A.F. Survey of reactive oxygen species and their role in dermatology. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 1997; 8: 185–202.
27. Тихонов Ю.В., Маркушева Л.И., Тогузов Р.Т. Метаболизм пуриновых соединений при псориазе. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1998; 3: 3–6.
- [Tikhonov Yu.V., Markusheva L.I., Toguzov R.T. Metabolism of purine compounds for psoriasis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 1998; 3: 3–6]. (in Russian)
28. Сухарев А.В., Назаров Р.Н., Юрчик М.И., Патрушев А.В. Вульгарный псориаз: особенности патогенеза и терапии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2009; 2: 23–37.
- [Sukharev A.V., Nazarov R.N., Yurchik M.I., Patrushev A.V. Vulgar psoriasis: pathogenesis and therapy. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2009; 2: 23–37]. (in Russian)
29. Родин А.Ю. Патогенетическое обоснование и клиническая эффективность применения ингибиторов протеаз в терапии псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1996; 4: 36–8.
- [Rodin A. Yu. Pathogenetic rationale and clinical efficacy of the use of protease inhibitors in the treatment of psoriasis. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 1996; 4: 36–8]. (in Russian)
30. Мирсаева А.Р. *Нарушения системы гемостаза, липопероксидация в тромбоцитах и содержание оксида азота у больных псориазом*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа; 2010.
- [Mirsaeva A.R. Disorders of hemostasis, lipid peroxidation in platelets and content of nitric oxide in patients with psoriasis. Dis. Ufa; 2010]. (in Russian)
31. Эфендиева Г.А., Алиева П.М., Маркушева Л.И. Оценка эффективности комплексного метода лечения больных фоточувствительным псориазом с включением веторона и липостата. *Клиническая дерматология и венерология*. 2004; 2: 45–7.
- [Efendieva G.A., Alieva P.M., Markusheva L.I. Effectiveness of complex treatment of patients with photosensitive psoriasis including veteran and lipostat. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2004; 2: 45–7]. (in Russian)
32. Kruger-Krasagakis S., Galanapoulos V.K., Giannikaki L., Stefanidou M., Tosca A.D. Programmed cell death of keratinocytes in infliximab – treated plaque – type psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 2006; 154(3): 460–6.
33. Копытова Т.В., Химкина Л.Н., Пантелеева Г.А., Суздальцева И.В. Окислительный стресс и эндотоксемия у больных тяжелыми распространенными дерматозами. *Современные проблемы дерматологии, иммунологии и врачебной косметологии*. 2009; 2: 10–3.
- [Kopytova T.V., Khimkina L.N., Panteleeva G.A., Suzdal'tseva I.V. Oxidative stress and the groove toxins in patients with severe widespread dermatitis. *Sovremennye problemy dermatologii, immunologii i vrachebnoy kosmetologii*. 2009; 2: 10–3]. (in Russian)
34. Котельникова А.Б., Фролова О.И., Раева Т.В., Ишутина Н.П. Клинико-метаболическая эффективность гептрала (адеметионина) у больных псориазом с патологией гепатобилиарной системы. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2009; 5: 103–11.
- [Kotel'nikova A.B., Frolova O.I., Raeva T.V., Ishutina N.P. Clinical and metabolic efficacy of Heptral (ademetonina) in psoriasis patients with disorders of the hepatobiliary system. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2009; 5: 103–11]. (in Russian)
35. Шилов В.Н. *Псориаз — решение проблемы (этиология, патогенез, лечение)*. М.: Медицина; 2001.
- [Shilov V.N. *Psoriasis is a solution of problem (etiology, pathogenesis, treatment)*. Moscow: Meditsina; 2001]. (in Russian)
36. Drewa G., Krzyzyska-Malinowska E., Wozniak A., Protas-Droz F., Mila-Kierzenkowska C., Rozwodowska M., et al. Activity of superoxide dismutase and catalase and the level of lipid peroxidation product reactive with TBA in patients with psoriasis. *Med. Sci. Monit.* 2002; 8(8): BR338–43.
37. Сарварова Н.З., Капулер О.М., Хамантуров Р.Ф., Камилов Ф.Х. Состояние системы перекисного окисления липидов антиоксиданты крови у больных псориазом. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2007; 2: 13–7.
- [Sarvarova N.Z., Kapuler O.M., Khamanturov R.F., Kamilov F.Kh. System status of lipid peroxidation antioxidants in the blood of patients with psoriasis. *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2007; 2: 13–7]. (in Russian)
38. Донцова Е.В. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови у больных псориазом и метаболическим синдромом. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2013; 11: 95–8.
- [Dontsova E.V. System status of lipid peroxidation and antioxidant protection of blood in patients with psoriasis and metabolic syndrome. *Nauchnye ведомosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Series: Meditsine. Pharmacy*. 2013; 11: 95–8]. (in Russian)
39. Fairris G.M., Lloyd B., Hinks L., Perkins P.J., Clayton B.E. The effect of supplementation with selenium and vitamin E in psoriasis. *Ann. Clin. Biochem.* 1989; 26(Pt 1): 83–8.
40. Severin E., Nave B., Ständer M., Ott R., Traupe H. Total antioxidative capacity is normal in sera from psoriasis patients despite elevated bilirubin, tocopherol and urate levels. *Dermatology*. 1999; 198(4): 336–9.
41. Марков Х.М. Эндогенные ингибиторы оксида азота и их значение в патологии. *Российский педиатрический журнал*. 2005; 6: 31–5.
- [Markov Kh.M. Endogenous inhibitors of nitric oxide and their importance in pathology. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2005; 6: 31–5]. (in Russian)
42. Кунгуров Н.В., Филимонкина Н.Н., Тузанкина И.А. *Псориазическая болезнь*. Екатеринбург: Изд-во УГУ; 2002.
- [Kungurov N.V., Filimonkina N.N., Tuzankina I.A. *Psoriatic disease*. Ekaterinburg: USU; 2002]. (in Russian)