

## Псориастик Артритнинг Илмий Адабиётлар Таҳлили Асосида Клиник Ва Патогенетик Хусусиятлари

Турдиева Шахноза Асроровна

Тошкент давлат тиббиёт университети

**Abstract:** Псориастик артрит (ПсА) клиник ва патогенетик жиҳатдан энг мураккаб ревматик касалликлардан бири бўлиб ҳисобланади. Илмий адабиётларни таҳлил қилиш шундан далолат бердики, ПсА ёш авлод орасида ҳам кўпроқ учрапти, у оғир ва сурункали шакллар сонининг ортиши ҳамда ногиронлик ҳолатларининг кўпайиши билан кечмоқда. Патогенезида асосий ўринни генетик ва иммун механизмлар, хусусан аутоиммун реакциялар ва цитокинлар мувозанатининг бузилиши эгаллайди. Шунингдек, ПсА кўпинча юрак-қон томир тизими касалликлари билан бирга кечади, бу эса касалликни эрта аниқлаш ва профилактика чораларини кўришни долзарб аҳамиятга эга қилади. Хулоса қилиб айтиш мумкинки, ПсАнинг клиник хилма-хиллигини ва иммунопатогенезини ўрганиш самарали даволаш ва профилактика стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга.

**Key points:** псориастик артрит, генетик фактор, ревматик касалликлар, артропатик псориаз, юрак-қон томир асорати, профилактика.

**Долзарблиги:** Бутун дунёда ревматик касалликлар нафақат тиббиёт соҳасида, балки ижтимоий-иқтисодий соҳаларда ҳам катта муаммолар келтириб чиқармоқда [4]. Жамиятда ўлимга олиб келувчи касалликлардан бири, ҳозирги вақтда “секин эпидемия” номи остида тарқалган ревматик касалликлар эътиборни тортмоқда [29].

Сўнги йилларда псориастик артрит касаллигидан азият чекувчиларнинг ёш даражаси нисбатан ёшариб бормоқда, ушбу касаллик бўйича II-III гуруҳ ногиронларининг сони ортмоқда, ўта оғир, сурункали клиник шакли билан касалланган беморлар сони 1,4-2 мартага ошган. Псориазни даволашда резистент шакллари сони ортиши, узоқ муддат ишга лаёқатсизлик ва ногиронлик ҳолатлари кўпайгани кузатишмоқда [2]. Псориаз билан касалланганларнинг 14-47 фоизида артрит ёки спондилит кузатишмоқда [4]. Артропатик псориазнинг тарқалиш частотаси қарийб 0,1 фоизни ташкил қилади [5].

Псориаз – Ер юзидаги 1-3% аҳоли азият чекаётган, кенг тарқалган сурункали, такрорланувчи дерматозлардан биридир [1]. Уни ер юзининг барча иқлим минтақаларида ва барча мамлакатларида барча тери касалликларининг 0,1 фоизидан 8 фоизигача кузатиш мумкин [2]. Оммалашув даражаси популяцияларнинг географик жойлашуви ва этник мансублигига қараб фарқланади [3]. Айниқса касалликнинг оғир ва сурункали шакли билан касалланиш меҳнатга лаёқатли ёшдаги инсонларда кескин ортмоқда. Псориаз дерматологик касалликлар тизимида 40 фоизгача ташкил қилади [2].

Артропатик псориаз (ёки псориастик артрит, полиартрит) кўп ҳолатларда касалларни ногиронликка олиб келади. Артропатик псориазнинг умумэътироф этилган таснифи йўқ. Бармоқнинг бир ёки бир неча майда бўғимлари билан чекланадиган ассиметрик олигоартрит нисбатан кўп учрайди. Дистал бўғимлар жароҳатланади. Кўпинча умуртқа поғонасининг (псориастик спондилит) ҳамда думғаза-ёнбош битишмаси (псориастик сакроилеит) бу жараёнга тортилади. 80 фоиз ҳолатда тери ва бўғимдаги ўзгаришлар бир пайтда кузатилади

[6]. Бўғимлардаги жароҳатлар турли даражадаги (енгил туридан оғиригача, ўта оғир турлари ҳамда бўғим анкилози билан тугайдиган турлари ҳам) ревматоид оғриклар билан кечади. Артропатик псориаз кўпинча нисбатан ёш эркакларда учрайди. Бўғимларнинг зарарланиш сабаблари ҳали аниқланмаган. Псориазнинг бошқа турларида учрагани каби генетик факторлар, иммун бузилишлар, айниқса коллагенларда аутоиммун реакцияларнинг II типи муҳим рол ўйнайди [7]. Артропатик псориазнинг пайдо бўлишида бактериялар ва бошқа турдаги инфекциялар, хламидий, нотўғри даволаш (асосан глюкокортикоидлар билан) ҳам асосий рол ўйнайди [8].

**Этиология ва патогенези:** Сўнги йилларда касаллик патогенезининг генетик ва иммун механизмлари диққатни жалб қилмоқда ва псориаз генетик компонентлар устунлик қилувчи, терини шикастловчи, аутоиммун компонентга эга бўлган ва иммунитет тўқима қисмининг самарасиз фаоллиги оқибатида ривожланувчи, цитокин профилли Th-1- билан яллиғланишни келтириб чиқарувчи муттасил мултифакторли касаллик сифатида кўрилмоқда [11]. Касалликни клиник ҳолатга олиб келувчи, аутоиммун жараёнларни ривожлантирувчи ҳамда Т-тўқималарини фаоллаштирувчи яллиғланувчи инфилтрат тўқималарининг, қон томирлари ва кератиноцитларнинг ўзаро таъсирини муҳим воқеълик сифатида алоҳида ажратишади [12].

Псориаз кам ҳолатда ўлимга олиб келади, лекин бемор ҳаётига асосан ижтимоий ва меҳнатга мослашиш борасида салбий оқибатлар келтириб чиқаради [9]. Одатда узоқ давом этадиган даволаниш учун сарфланадиган молиявий харажатлар ҳам бунга хос. Псориазнинг кенг тарқалганига ва кўпгина тадқиқотларга қарамай шу кунгача ушбу касалликнинг этиологияси ва патогенези бўйича ягона фикрнинг мавжуд эмаслиги даволашнинг самарали ва оптимал усуллари ишлаб чиқишда муайян қийинчиликлар туғдиради. Псориаз ривожланишининг ранг-баранглигидан келиб чиқиб, ушбу касаллик келиб чиқишининг турли назариялари олға сурилган: генетик, паразитар, инфекцион, вирусли, эндокрин, алмашинувчи, аутоиммун, иммунопатологик ва бошқалар [10].

Популяцион ва авлоддан-авлодга ўтиш ҳолатларини ўрганиб чиққан бир қатор тадқиқотлар ушбу касалликнинг наслдан-наслга ўтишига гувоҳлик беради [13]. Агар ота-онадан бирида ушбу касаллик кузатилган бўлса, боланинг ушбу касалликга чалиниш эҳтимоли 8% га, агар ота-онанинг иккаласида ҳам мавжуд бўлса болада бу эҳтимол 41% гача етиши мумкин [14]. Одатда полиген тип мерос бўлиб ўтади. Ўзаро HLA антигени билан бирикиш частотасига кўра псориазнинг икки типи ажратиб кўрсатилади:

*I тип* - В13, Вw57, Сw6 антигенлари билан ижобий корреляцион алоқада бўлади, бу гуруҳдаги 75% беморларда касаллик ўртача 25 ёшгача пайдо бўлади;

*II тип* – юқорида айtilган HLA антигенлари билан алоқа бўлмайди, аёл ва эркакларда бир хил йўсинда пайдо бўлади, дастлабки белгилари 40 ёшдан ошган инсонларда пайдо бўлади [15].

В.Р.Хайрутдинова ва бошқаларнинг (2005 й.) маълумотига кўра псориаз Arg/Pro нинг p53 – тўқиманинг шикастланиши дастурланадиган гени билан алоқаси мавжуд. Беморда ушбу геннинг пролин аллеляси мавжудлиги табиий (УФ-нурланиш) ва сунъий даволаниш жараёнига тасирчанликни пасайтиради, бу эса ёз фаслида касаллик аломатлари вақтинча заифлашмасдан (ремиссия) узлуксиз тус олишига олиб келади [16].

Айни пайтда псориазга таъсирчанликнинг 8 локуси аниқланган. Улар 8 хромосомага каттирилган ва PSORS1- PSORS8 деб белгиланган. 6-хромосоманинг (6p21.3) калта елкасида жойлашган PSORS локуси псориазга олиб келувчи асосий жой эканлиги аниқланган. Бу жой терининг эпителиал кератиноцитига фаол жойлашадиган махсус генларга эга [4].

Бугунги кунда ушбу жабҳадаги HLA-C, HCR (Coiled-Coilhelicalrodprotein1), OTF3 (POU5F, Transcriptionfactor 1), TCF19 (SCI, Transcriptionfactor 19), CDSN (Corneodesmosin), SEEK1 (PSORS 1C 1, Psoriasis susceptibility 1 candidate 1) ва SPR1 (PSORS1C2 Psoriasis susceptibility

1candidate 2), STG (C6orf15, Chromosome 6 openreadingframe 15) генлари чуқур ўрганилган [17], улардан икkitаси (HCR ва CDSN) псориаз билан яққол алоқани намоён қилади [18].

HCR полиморф шаклининг псориаз ривожланишидаги ўрни 419 оилада, Европанинг беш давлати ва Ҳиндистонда халқаро тадқиқотчилар гуруҳи томонидан ўрганилган [19]. NCR генининг 4 экзонида икки SNPs касаллик билан яқин бирлашган. Бу сурункали дерматоз билан касалланган беморларда соғлом донорга нисбатан HCR Arg-Arg гени аллелиси частотаси 23% га юқори.

Бундан ташқари HLA-Cw 0602 ва HCR Arg-Arg аллелиси беморларда ҳам соғлом инсонларда ҳам бир хил ҳолатда эмаслиги аниқланган [20].

Кўп сонли тадқиқотлар бемор ва уларнинг оиласи учун ташхис, кузатув, прогнозлаш ва профилактик тадбирлар олиб бориш услубларини ишлаб чиқиш имконини берди [3].

Псориаз ривожланиши ва жиддийлашишига сабаб бўлувчи факторлар ранг-барангдир: нерв-психик босим ва стресснинг бошқа шакллари, кичик жароҳатлар, инфекция, териға турли хил физик ва кимёвий тасир, спиртли ичимликларга берилиш, стрептококклардан ва вируслардан келиб чиқадиган юқумли касалликлар, бази дори воситаларини исътемом қилиш, аллергик ҳолатлар бунга мисол бўла олади. Т-лимфоцитлар, цитокинлар, хемотаксик медиаторлар ва бошқа компонентлар иштироки билан терининг иммун тўқималари ҳолатини ўзгартирувчи бу ва бошқа тасирлар резистентликни тушириб, яллиғланиш реакциясини ривожлантириш билан псориастик жароҳат ҳосил бўлишини рағбатлантиради [1].

**Клиник кўриниш:** Псориастик артрит клиник жиҳатдан полиморф бўлиб, турли шаклларда намоён бўлади:

1. Асимметрик олигоартрит
2. Симметрик полиартрит (роматоид артритга ўхшаш)
3. Дистал интерфалангеал бўғимлар артрити
4. Спондилоартрит
5. Мутилирующий артрит (энг оғир шакл)

Кўшимча белгилари: дактилид (“колбаса бармоқ”), энтезит, кўз шиллиқ қаватларининг яллиғланиши (увеит), юрак-қон томир тизими зарарланиши.

Псориастик тери ва бўғим ҳолатлари тартибга солувчи тизимлар, кислоталовчи метаболизм, эпидермал пролиферация ва бошқа реакциялар билан боғлиқ мураккаб биохимик ва атоиммун механизмларнинг ўзаро таъсирида узоқ давом этадиган яллиғланиш жараёни натижаси сифатида ривожланади. Мультифакториал табиати, генетик факторларнинг иштироки, турли орган ва тизимларни жалб қилиниши билан псориаз ривожланишининг аутоиммун ва тизимли хусусияти касаллик кечишининг клиник турли-туманлигини ва даволашнинг самарали воситаларини излашни талаб этади [16]. *Псориаз ривожланишида иммун факторлар аҳамияти.* Псориаз патогенезида иммун бузилишларнинг аҳамияти кўпгина муаллифлар томонидан тадқиқ этилган [3]. Улар иммунологик ҳимоянинг (гумораль, тўқима, махсус бўлмаган резистентлик) барча даражасида кузатилади.

Псориазнинг бошланиши кўпинча унинг ўзи билан эмас, балки стресс, вирусли инфекциялар, сурункали соматик патологиянинг жиддийлашиши, иқлим факторлари билан боғлиқ. Ушбу факторлар таъсирида теридаги иммунопатологик ўзгаришларни фаоллаштирувчи агентлар псориаз билан касалланганларда ўзгача бўлиб, ўзгаришлар ва теридаги ҳолатлар дастлабки босқичда аниқ бўлмайди ҳамда тескаридир. Бу ҳолатда кўпгина муаллифлар генетик мойилликга урғу беришади [22]. Ушбу муаллифларнинг фикрича иммунокомпонентли тўқималарнинг фаоллашуви, шохли қатламдаги антигенларнинг (IgG ва комплементлар) ўзаро алоқасини акс эттирувчи иммунопатологик комплексларнинг пайдо бўлиши псориазнинг дастлабки босқичларидаёқ маълум бўлади. Шу билан бирга комплемент

хусусиятининг ўзгариши ишга солувчи факторлар, клиник ҳолатларнинг тарқалганлик ва оғирлигига боғлиқ [3].

Кескин тус олган даврда псориастик тошмаларда терида яллиғланиш жараёнининг фаол иштирокчиси сифатида кўриладиган нейтрофилларни учратиш мумкин [23]. Псориаз билан касалланганларда нейтрофил фагоцитозни кучайганлигини кузатиш мумкин [3]. Псориазда В- лимфоцитлар сонининг ўзгармаганини, Т-лимфоцитлар сони эса депрессия билан CD4+/CD8+ мутаносибликда кўпайганини кузатиш мумкин [16].

Псориазда иммун жавоб қайтаришда терининг барча иммун реакцияларни ҳосил қилишга қодир тўқима элементлари иштирок этади [3].

Булар нафақат биологик фаол бирикмаларнинг кенг доирасини ҳосил қилувчи кератиноцитлар, балки Лангерганс тўқималари, фибробластлар, булутсимон тўқималар, гранулоцитлар, лимфоцитлардир. Физиологик шароитда тери тўқималари асосан тўсик вазифасини ўтайди ва иммун жараёнларда деярли иштирок этмайди. Шикастловчи агентларга қарши кератиноцитлар интерлейкинларни (ИЛ) -1, 2, 3, 6, 7, 8, 15, некроз фактори алфа ўсимтасини (ФНО-а), альфа ва бетаинтерферонини (ИФ), макрофагал ва гранулоцитар колонияни стимулловчи факторлар, хемокинларни жўнатади ва терида иммун реакцияларни ҳосил қилиш учун фаол Т- лимфоцитларни жалб қилади. Лангерганс тўқималарининг ҳамда Т-тўқималарни терига жалб қилувчи цитокин ишлаб чиқарувчи (ИЛ-1, ИЛ-16, ФНО-а, интерферонлар, хемокинлар ва бошқ.), тўқималарнинг фаоллиги бир пайтнинг ўзида содир бўлади [21]. Терига Th1 ва Th2 лимфоцитлари кўчиб ўтади. Улар иммун назоратида киллерлар сифатида, бундан ташқари цитокинлар ёрдамида иммун реакцияларни амалга оширишда иштирок этади [18]. Терига кўчиб ўтувчи барча Т-лимфоцитларга, тери лимфоцитар антигенлар баъзи суперантигенлар ёрдамида ўтказилади.

Соҳада Т-тўқималардан ташқари макрофагалар (D13, CD14,CD15), ҳосил қилувчи ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-15, ФНО-а, ИФа лар, ажратувчи лейкотриенлар, ИЛ-1Р, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-13,ФНО-а, гранулоцитар-макрофагал колонияни стимулловчи фактор, В-лимфоцитлар, фибробластлар, ўсишни синтез қилувчи факторлар ва интерлейкинларни учратиш мумкин. Терига яллиғловчи агентларнинг кириш жараёнидаги иммун ва яллиғловчи реакцияларда қон ва лимфа томирлардаги эндотелий тўқималари ҳам жалб қилинади [1].

Псориаз билан касалланганларнинг устки томирлардаги қонда лимфоцитлардаги субпопуляцион бузилишлар иммун танқислиги мавжуд ёки йўқлигига боғлиқ [3]. Псориастик тошмалар соҳасида Т-лимфоцитлар дерма ва эпидермиснинг барча қатламларида учрайди. CD4+ ва CD8 тўқималар Т-хелперларга эга бўлиб, ўзаро яқин бўлган сиртки қон билан муносабатга киришади [24].

Псориаз билан касалланганларнинг қонида CD45RO+, CD4+ лимфоцитларнинг ортгани кузатилган. Айнан шу Т- хотира тўқималар терига кўчади ва псориастик шикастланишни чақиради [16]. Ривожланишда бактериал инфекцияларнинг мавжудлигига гувоҳлик берувчи CD45RO+ тўқималар терига кўчади ва псориастик тошмаларни ҳосил қилади. Кейинги ўринда патогенетик аҳамият CD42+, CD25+ лимфоцитларига ҳамда NХ-киллер (CD56) антигенларини жўнатувчи лимфоцитларга қаратилади. Бу тўқималарнинг таркиби (D94, CD161) кератиноцитлардаги Ki-67 билан алоқа боғлайди [25]. Псориаз касалларда T reg CD4+ CD25<sup>high</sup>+ лимфоцитларнинг терига кўчувчи Th1- цитокин профилли CD4+Т-лимфоцитларга муносабатига кўра супрессор фаоллиги пасаяди. Бу касалликнинг аутоиммун ривожланишини таъминлайди [26], ва псориаз Т-тўқимали аутоиммунпатология сифатида кўрилади. Унинг асосида интрадермаль лимфоцитларнинг даврий фаоллиги ётади (CD4+фенотипга хос). Псориаз билан оғриган беморларда турли аъзоларда (юрак, буйрак, жигар, ўпка ва бошқ.) аутоантитаналар аниқланган. Бироқ, ПсАда аутоантиген характери тўлиқ идентификацияланмаган [27]. 60 дан ортиқ генни яллиғланиш индукциясига олиб келиши мумкин [16]. Қон томирлари ва кератиноцитларнинг яллиғланиш инфилтратидаги тўқималарнинг ўзаро таъсирида асосий рол Т-тўқималарнинг фаоллигига тегишли [28]. Псориаз дисиммуноглобулинемия билан характерланади, IgG, IgA, IgE га катталашади ва

IgM га пасаяди ҳамда айланувчи иммун комплекслар (ЦИК) сатҳи ўзгаради [3]. ЦИКнинг сатҳи яллиғланишнинг аутоиммун механизми ёки инфекцион боғлиқлик шаклида пасаяди, фаол патологик жараённинг оғир типиди кескин ортади. Псориаз билан касалланганларда турли органлар (юрак, буйрак, жигар.) антигенига тааллуқли аутоантителалар учратилган.

Бириктирувчи тўқималар кўпгина касалликларининг сурункали кечиши ва ривожланиб боришига асосий сабаб бўлиб, булар касалликнинг кечки босқичларида аниқлаш, нотўғри ташхис қўйиш ва ноадекват даво ҳисобланади [30].

Ревматик касалликларда эрта атеротромбоз ҳосил бўлиши қон босимини кўтаради ва қон-томирни жароҳатлаб инсулт ва миокард инфарктига сабаб бўлади, бу ўз навбатида инсон ҳаётини қисқартиради [30].

Кўпгина РКларда юрак қон-томир тизими асосий касалликнинг кечиши ва оқибатини белгилайди [31]. Турли хил формадаги РКларда ўлимга олиб келишнинг асосий сабаби юрак қон-томир патологияси ҳисобланади [32].

Фақатгина системали РКларни ўрганишда турли хил кўринишлар мавжуд (аутоиммун боғлиқлик, АГ ва АГ) [33].

Олинган маълумотларда кўра аутоиммун жараёнларда атеросклероз, АГ, СЮЕ келиб чиқишида фақатгина хавф омилларига боғлиқ бўлиб қолмай, балки бу касалликларнинг патогинезида иммун яллиғланиш жараёни ётади [34].

Юқорида кўрсатилган касалликлар ривожланишида яллиғланиш цитокинларининг роли катта бўлиб, уларни ўрганишга эътибор берилмоқда [35]. Тахминларга кўра С-реактив оқсил яллиғланиш, коагуляция ва тромбозларни боғловчи фактор ҳисобланади [36].

Маълумки, С-реактив оқсил қон-томир деворларига тўғридан-тўғри атероген таъсир қилиб, цитокин маҳсулотини стимулайди ва молекулаларни адгезиялайди [37].

АГ инсон умрини белгиловчи: атеросклероз, органларда ишемик ва склеротик бузилишларига, қон томирларнинг кенгайиши билан кечадиган мия ва юрак етишмовчилигига, қон айланиши тизимининг барча патологик механизмларга нисбатан бошлаб берувчи ва ривожлантирувчи механизм ҳисобланади [38].

Охирги 10 йил давомида инструментал метод орқали маълумот олиш имконияти мислсиз даражада ортиб борди. Чунки клиник амалиётда юрак қон-томир тизимига УТТ методи ёрдамида кириб бориш хавфсиздир [39].

ПСАда юрак ичи ўзгариши қандай бўлса, марказий гемодинамика ҳам худди шундай ўзгаради. Охирги йилларда ривожланган мамлакатларда РК билан касалланган беморларда сурункали юрак етишмовчилигининг декомпенсация босқичининг шаклланиши тез-тез учрамоқда, бу эса тиббиёт ва ижтимоий соҳаларда муаммо келтириб чиқармоқда [40].

СЮЕ патогенези мураккаб нейрогуморал, гемодинамик ва иммунологик реакцияларни ўзида касб этади, улар ўз навбатида ҳар бири бириқиб касалликни ривожланишида муҳим роль ўйнайди [41].

Охирги йилларда олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатмоқдаки, сурункали юрак етишмовчилиги шаклланишининг асосий таркибий қисмларидан бири унинг этиологиясидан қатъий назар чап юрак бўлимларини қайта моделлаш ҳисобланади. Бу нейрогормонал тизим, шунингдек айланиб турадиган, тўқима ва миокардларнинг фаоллашуви билан изоҳланади. Бугунги кунда ревматик касалликларда юракнинг зарарланиши кўпчилик ҳолатларда яширин клиник симптомлар билан кечиш фақат инструментал текширувда аниқланади [42].

Бундан ташқари, тадқиқотчиларга кўра одам вафотидан сўнг аниқланган юрак патологияси тарқалиши одам ҳаётлигидаги кўрсаткичлардан кўра юқорироқ [43]. Чунки, перикардит ва вульвит эрта ривожланиши бемор аҳволини оғирлаштиради ва юрак зарарланишини аниқлаш зарурияти юзага келади. [4].

Юрак тўқималари ва қон-томир деворлари зарарланиши белгиларини клиникагача бўлган белгиларини аниқлаш болалик ёшидаёқ юрак қон-томир асоратлари мавжуд хавф гуруҳига кирувчи беморларни алоҳида ажратиш имконини беради ҳамда уларни синчиклаб кузатиш, профилактик терапия белгилаш ва ялғиғланишга қарши қатъий даволашни талаб этади.

Замонавий ультра товуш технологиялари юрак тузилишини визуаль кўриш, перикард ҳолатини баҳолаш, клапанлар зарарланишини аниқлаш, миокард гипертрофияси, ўпка гипертензияси ҳамда юракнинг систолик ва диастолик функцияси бузилиши мавжудлигини аниқлаш имконини беради.

Катта қон томир деворларини ультра товуш текшириш нафақат атеросклероз пиллакчаларини, балки клиникагача бўлган қон-томир зарарланиши – эхо тузилиши ўзгариши, интим медиа комплекси қалинлигини аниқлаш имконини беради.

### Адабиётлар рўйхати

1. Катунина О.Р. Иммуноморфологическая характеристика клеток воспалительного инфильтрата при псориазе / О.Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии - 2015. - № 2. - С.25-28.
2. Кубанова А.А. Клинические рекомендации по дерматовенерологии / под ред. А.А. Кубановой - М. - ДЭКС-Пресс., 2017. - 300 с.
3. Кунгуров Н.В. Псориатическая болезнь / Н.В. Кунгуров, Н.Н. Филимонко-ва, И.А. Тузанкина. Екатеринбург: изд-во УГУ, 2012. - 200 с.
4. Nair R.P. Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene / R.P. Nair, P.E. Stuart, I. Nistor et al. // Am. J. Hum. Genet. - 2016. - V. 78. - № 5. - P. 827-851.
5. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни / Ю.К. Скрипкин, А.А. Кубанова, В.Г. Акимов // М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. - 544 с.
6. Терлецкий О.В. Псориатический артрит, некоторые вопросы ранней диагностики, дифференциальной диагностики и терапии: Автореф. дисс. . канд. мед. наук. СПб., 1998. - 24 с.
7. Rahman P., Elder J. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2015. - Vol.64 (suppl. 2). - P.37-39.
8. Молочков В. А., Бадюкин В. В., Альбанова В.И. и др. Псориаз,и псориатический артрит. М.: Т-во научных изданий КМК; Авторская академия, 2017. - 300 с.
9. Логинова Е.Ю. Ранний псориатический артрит / Е.Ю. Логинова, Т.В. Коротаева // Научно-практическая ревматология - 2008. - № 6. - С.47-55.
10. Кунгуров Н.В. Псориатическая болезнь / Н.В. Кунгуров, Н.Н. Филимонкина, И.А. Тузанкина // Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2012. - 200 с.
11. Krueger G. The impact of psoriasis on quality of life: results of 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey / G. Krueger // Arch. Dermatol. -2010.-Vol. 137.-P. 280-84.
12. Загртдинова Р.М. Сочетанное применение гемосорбции и плазмафереза в комплексном лечении псориатической болезни: автореф. дис. . канд. мед. наук. Ижевск, 1995. - 21 с.
13. Каганова Н.Л. Генетические аспекты псориаза / Н.Л. Каганова, Н.В. Фриго, А.А. Кубанова // Вестник дерматологии и венерологии - 2019. - № 4. - С. 20-26.
14. Павлова О.В. Новые аспекты патогенетической терапии псориаза / О.В.Павлова // Вестник дерматологии и венерологии - 2015. - № 6. - С 36-39.

15. Довжанский С.И. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза / С.И. Довжанский, И.Я. Пинсон // Росс. журн. кожн. и венерич. Болезней - 2016. - № 1. - С. 14 - 19.
16. Хайрутдинов В.Р. Роль полиморфных генов программируемой клеточной гибели в формировании риска развития псориаза / В.Р. Хайрутдинов, А.С. Жуков, И.А. Пономарев // Вестн. дерматологии и венерологии. 2019. - № 4. — С. 4-8.
17. Krishnan, S.N., Frei, E., Schalet, A.P., Wyman, R.J. (1995). Molecular basis of intracistronic complementation in the Passover locus of *Drosophila*. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 92(6): 2021--2025.
18. Корхмазова С.А. Роль генетических факторов в этиопатогенезе псориаза: по материалам Краснодарского края: автореферат дис. ... кан. мед. наук - Краснодар, 2007. - 23 с.
19. Терентьев С.Ю. Оптимизация антипсориазической терапии на основании комплексной оценки клинико-иммунологических и психологических параметров больных вульгарным псориазом : Автореф. дисс. ... канд мед.наук / М. - 2011. - 22 с.
20. Asanuma Y., Oeser A., Shintani A.K. et al; Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus // N. Engl; J. Med. 2013. - V. 349.-P; 2407-2415.
21. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М.: Медицина, 1999. - 606 с.
22. Довжанский С.И. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза / С.И. Довжанский, И.Я. Пинсон // Росс. журн. кожн. и венерич. Болезней - 2006. - № 1. - С. 14 - 19.
23. Кескин Г.М. Местное применение такролимуса при ограниченных формах псориаза с учетом морфофункциональных изменений кожи / Дисс. ... канд. мед. наук: - М, 2014. - 119 с.
24. Суворов А.П. Псориаз. Новые данные о биохимических механизмах патогенеза и методы коррегирующей терапии больных.: Автореф. дисс. .д-ра. мед. наук - Саратов, 1988. - 41 с.
25. Vissers W. Memory effector (CD45RO+) and cytotoxic (CD8+) T cells appear early in the margin zone of spreading psoriatic lesions in contrast to cells expressing natural killer receptors, which appear late / W. Vissers, C. Arndtz, L. Muys et al. // Br. J. Dermatol. - 2014. - v. 150. - № 5. - P. 852-859.
26. Sugiyama H., Gyulai R., Toichi E. et al. Dysfunctional blood, and target tissue CD4<sup>+</sup>CD25<sup>hi</sup>,h regulatory T cells in psoriasis: mechanism underlying unrestrained pathogenic effector T cell proliferation // J. Immunol. 2015. — Vol.174.-P.164-173.
27. Евстафьев В.В. Прогностическое значение иммунопатологических показателей при псориазе / В.В. Евстафьев, В.Л. Шейнкман // Рос. журн. кожных и венерических болезней. 2000. - № 1. - С. 23-28.236
28. Yan K.X. Foxp 3+ regulatory T cells and related cytokines differentially expressed in plaque vs guttate psoriasis vulgaris / K.X. Yan, X. Fang, L. Han et al. // Brit. J. Dermatol. - 2015. - v.163. - P. 48-56.
29. Брундтланд Г.Х. Открытие заседаний^ научной группы ВОЗ по ущербу при мышечно-скелетных заболеваниях. // Научно-практ.ревматология- 2001.- № 1.- С. 5-7.
30. Шляхто Е.В., Конради А.О., Моисеева О.М. Молекулярно-генетические аспекты ремоделирования сердца и сосудов при гипертонической болезни. // Тер.арх.- 2004.- Т.76.- № 6.- С. 51-58.
31. Бажанов Н.П., Пак Ю.В. Поражение миокарда и коронарных артерий сердца у пациентов системной красной волчанкой и антифосфо-липидный синдромом. // Тер.арх. 2004.- № 5,- С. 86-90.'

32. Демина А.Б., Раденска-Лоповок С.Г., Фоломеева О.М., ЭрдесШ: Причины смерти пациентов с ревматическими заболеваниями в Москве. // Тер.арх. 2015.- Т.77.- № 4.- С. 77-82.
33. Ильина А.Е., Клюквина Н.Г., Александрова Е.Н. и др. Растворимые рецепторы альфа-фактора некроза опухолей : связь с атроск-леротическим поражением сосудов при системной красной > волчанке у мужчин. // Тер.арх.- 2016.- Т.78.- № 6.- С. 20-24.
34. Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза // Тер. архив. — 2002. — № 5. — С.80-85.
35. Насонова В.А. Перспективы развития ревматологии в XXI веке. // Тер.арх.- 2018.- Т.80.- № 5.- С. 5-8.
36. Дмитриев В.А., Ощепкова Е.В., Титов В.Н. С-реактивный белок и артериальная гипертония : существует ли связь? // Тер.арх. — 2016.- Т.78.- № 5.- С. 86-89.
37. Castier M.B., Menezes M.E., Albuquerque E.M. et al. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. An echocardiographic evaluation. // Arq. Bras. Cardiol.- 1994.- Vol.62.- N 6.- P. 407-412.
38. Байтяков В.В. Влияние клинико-анамнестических особенностей вульгарного псориаза на иммунологические процессы / В.В. Байтяков, Л.В. Новикова // Иммунопатология, аллергология, инфектология - 2018. -№ 2. - С.45-50.
39. Верещагин Н.В. Недостаточность кровообращения в вертеб-ральнo-базиллярной системе. // Consiliummedicum.- 2011.- Т. 5.- № 2.- С. 56-61.
40. Тареева И.Е., Швецов М.Ю., Краснова Т.Н. и др. артериальная гипертония при волчаночном нефрите. // Тер.арх.- 1997.- Т.69.- №\* 6.- С. 13-17.
41. Парнес Е.Я., Красносельский М.Я., Цурко В.В., Стрюк Р.И. Долгосрочный прогноз у больных ревматоидным артритом в зависимости от исходной вариабельности сердечного ритма. // Тер.арх. — 2005.-Т.77.- № 9.- С. 77-80.
42. Salmon J.E., Roman M.J. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus // Am. J. Med. 2018. - V. 121. - №10. -Suppl.1. - S.3-8.
43. Cacciapaglia F., Zardi E., Coppolino G. et al. Stiffness parameters, intima-media thickness and early atherosclerosis in systemic lupus erythematosus patients // Lupus. 2019. - V. 18. - №3. - P.249-256.