

Капулер О.М.

Метаболические изменения при псориазе. Обзор литературы

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России», г.Уфа

Kapuler O.M.

Metabolic alterations caused by psoriasis. Review

Резюме

Псориаз характеризуется выраженными изменениями метаболических процессов в коже и других тканях, обнаруживаемых при исследовании биоптатов, крови и других биологических жидкостей. Нарушения общего метаболизма подтверждают формирование псориазического процесса как системного заболевания.

Ключевые слова: псориаз, метаболические нарушения

Summary

Psoriasis is characterized by marked alterations in metabolic processes of skin and other tissues, which are found when studying biopsy samples of blood and other biological liquids. General metabolism alterations prove that psoriasis develops as a systematic disease.

Key words: psoriasis, metabolis alterations

Исторически известна обменная теория развития псориаза, связывающая псориазические проявления с дисбалансом метаболических процессов [1]. Уже давно отмечено несколько пониженная температура тела у больных псориазом, что является показателем замедления основного обмена.

При псориазе в пораженной коже существенные сдвиги наблюдаются в углеводном и энергетическом обменах. В клетках эпидермиса и эритроцитах больных установлено уменьшение содержания АТФ и величины энергетического заряда [2, 3], активация АТФ-азы и угнетение активности креатинкиназы [4]. При псориазе в очаге поражения кожи обнаруживается отчетливый дефицит цАМФ, угнетающего усиленную пролиферацию и стимулирующего дифференцировку клеток [5].

У больных псориазом в крови и моче наблюдается увеличение концентрации аминокислот, биоактивных аминов – гистамина и серотонина [6], активности одних гидролитических ферментов – кислая фосфатаза, лейцинаминопептидаза, фибриназа, β - глюкуронидаза, на фоне снижения других – кислые катепсины [7, 8]. В очаге поражения у больных отмечается активация протеолитических ферментов и других кислых лизосомальных гидролаз [9, 10, 11, 12, 13]. Небезынтересно, что активность металлопротеиназ и их ингибиторов в плазме крови коррелирует с индексом PASI [14]. Сведения о соотношении протеазно – антипротеазной систем при псориазе в литературе неоднозначны. По одним данным [15, 16], при осложненных формах псориаза наблюдается дефицит

важнейшего ингибитора сериновых протеиназ – $\alpha 1$ – антитрипсина, по другим [17], антипротеазная активность неизменна или даже повышена [18, 19, 20]. Повышение уровня $\alpha 1$ – антитрипсина установлена у 90% больных псориазом при всех его формах и стадиях [20]. Аналогичные сведения приводят и О.Г. Суколина, Э.А. Баткаев (2007), установившие увеличение содержания данного ингибитора протеаз у больных распространенным псориазом в среднем на 22%, артропатическим – на 45% и псориазической эритродермией – на 60% [21]. По данным А.Ю. Родина (1997, 2000), при псориазе наблюдается повышение содержания $\alpha 1$ – антитрипсина и снижение $\alpha 2$ – макроглобулина [22]. У больных псориазом, как правило, имеются нарушения азотистого обмена с повышением уровня остаточного азота, мочевой кислоты, аминокислот в очагах поражения. В чешуйках больных псориазом, в паракератотическом слое имеются белковые комплексы, отсутствующие в коже и периферической крови здоровых лиц [23]. Довольно часто у больных псориазом в протеинограмме констатируются гипоальбуминемия и повышение уровня глобулинов, которые скорее отражают функциональное состояние печени и других внутренних органов [24].

При псориазе направленность колебаний белковых фракций в псориазических чешуйках зависит от стадии болезни: в прогрессивной – резко снижается альбуминовая (до 22%) и нарастает β – глобулиновая (до 33%), в стационарной – растет уровень γ – глобулинов (до 73%), в регрессивной – отмечается тенденция к нормализации

соотношения белковых фракций [22]. Указанный, автор полагает, что такие колебания отражают динамику воспалительного процесса и интенсивности деструктивных явлений в эпидермисе и дерме. По данным Ю.К. Скрипкина и соав. (1982), иммуноглобулины основных классов входят в состав циркулирующих иммунных комплексов, отлагающихся в сосочковом слое дермы и эпидермиса, что сопровождается запуском воспалительных реакций, нарушением обмена кислых и нейтральных гликозаминогликанов, РНК и ДНК [6]. Аналогичные данные были получены и другими авторами [25, 26].

Таким образом, у больных псориазом наблюдаются изменения белкового спектра крови, обусловленные повышением уровня гликопротеидов, других белков острой фазы, иммуноглобулинов и снижением «негативных» белков острой фазы, прежде всего, альбумина, а также активация протеолитических процессов в очагах поражения кожи с увеличением ряда продуктов ускоренного распада белка.

Изменения обмена липидов занимают одно из ведущих мест в метаболических нарушениях, имеющих патогенетическое значение при псориазе. Ряд исследователей рассматривают псориаз как холестериновый диатез [27, 28, 29, 30].

Сдвиги липидного спектра установлены в сыворотке крови больных, в мембранах эритроцитов, митохондриях кожи и паракератотическом роговом слое [31; 30, 32, 33], что оказывает негативное влияние на микроструктуру, свойства и функциональные особенности клеточных мембран. Мембранные нарушения при чешуйчатом лишае могут быть выражены в различной степени – от лабильности мембран с изменением их проницаемости до деструкции и гибели клеток, что в целом оказывает влияние на тяжесть течения заболевания [29, 30]. Выявлена корреляционная связь мембранных нарушений с активностью псориазического процесса и состоянием клеточного и гуморального иммунитета [29, 32], структурная перестройка клеточных мембран сказывается на митотической активности клеток.

Показано, что у преобладающего большинства больных псориазом наблюдаются гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия и повышение уровня липопротеидов низкой плотности [27, 34].

Нарушение содержания липидов выявлено не только в крови, но и в коже пациентов. Большинство исследователей отмечают высокую интенсивность и стабильность обменных нарушений в коже: повышение содержания общего и свободного холестерина в очагах поражения, снижение его этерификации, накопление липопротеинов низкой плотности в клетках эпидермиса и дермы [31]. Имеются данные о снижении содержания в коже и паракератотическом роговом слое больных дерматозом сфингомиелина и фосфотидилхолина, что может быть стимулирующим фактором повышения пролиферативной активности клеток эпидермиса [32]. Закономерны сдвиги в фосфолипидном спектре кожи: значительное увеличение фракции лизофосфатидилхолина, оказывающей цитоксическое действие с нарушением целост-

ности и проницаемости плазматических мембран, и фосфатидилэтаноламина, накопление которых из-за высокого содержания ненасыщенных жирных кислот повышает возможность активации перекисного окисления липидов [35].

В то же время при активации псориазического процесса в коже больных отмечается повышение активности фосфолипаз А2 и С, высокая концентрация свободной арахидоновой кислоты и активация ферментов ее метаболизма, что создает оптимальные условия для синтеза эйкозаноидов [35, 36, 37, 38]. Имеются данные о преобладании в пораженных участках кожи синтеза простагландинов ПГ Е2 и ПГ F2_α над образованием лейкотриенов [35]. Основными продуцентами лейкотриенов при псориазе считаются эпидермальные кератиноциты и нейтрофилы [37]. Лейкотриены (ЛТВ4) являются наиболее мощными факторами хемотаксиса для нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, вызывают агрегацию клеток крови и адгезию мононуклеарных лейкоцитов к эндотелиальным клеткам микрососудов, инициируют секрецию супероксид-анионов и лизосомальных ферментов из нейтрофилов [38]. Наличие высокоафинных рецепторов [LT-1 и LT-2] для сульфопептидных лейкотриенов на мембране кератиноцитов свидетельствует о возможности их митогенного действия, что было продемонстрировано при инкубации эпителиальных клеток с сульфопептидными лейкотриенами – ЛТС4/ЛТД4/ЛТЕ4 [39]. Несмотря на противоречивость литературных сведений, очевидным является факт патогенетической значимости изменений липидного метаболизма, влияющего на отдельные звенья развития псориаза, таких как, воспаление, гиперпролиферация эпидермоцитов и нарушение кератинизации.

Псориаз протекает со значительными изменениями внутриклеточного метаболизма пуринов, активацией генома на уровне ядерных структур в лимфоцитах периферической крови и биоптатах кожи со снижением АМФ и аденозина, Н1 – фракции гистонов, соотношения гистон/ДНК, повышением ГМФ, инозина, гипоксантина и мочевой кислоты [40].

В условиях нормальной жизнедеятельности организма имеется прооксидантно – антиоксидантное равновесие: радикалообразования и ПОЛ, с одной стороны, и активность биооксидантных систем, пополнение и реактивация их компонентов, с другой. При действии на организм патогенного фактора, чрезвычайного раздражителя, экстремального агента это равновесие смещается в направлении активации ПОЛ. Результаты исследования пероксидации у больных псориазом указывают на интенсификацию ПОЛ, как в коже, так и в эритроцитах, являющихся моделью плазматических мембран [41]. В то же время содержание некоторых продуктов ПОЛ в эпидермисе больных псориазом (ТБК – активные продукты, диеновые конъюгаты, кетодиены и сопряженные триены) снижалось как в бляшках, так и внешне здоровой коже, особенно выражено в период обострения [42].

Не вызывает сомнений многообразие эффектов реакции ПОЛ в коже больных псориазом. Изменение микроструктуры и функции клеточных мембран, увеличе-

ние их проницаемости, нарушения состояния межклеточных контактов и нарушения ионного транспорта через плазматические мембраны приводят к модификации клеточных реакций на пролиферативные сигналы, сдвигам в соотношении процессов митоза и апоптоза. По данным А. Gomiccki, А. Gutsze (2001), интенсификация липопероксидации является ключевым патогенетическим механизмом при псориазе [43]. В.Н. Шилов, В.И. Сергеев (2000), В.Н. Шилов (2001) предложили новую концепцию этиопатогенеза псориаза, в которой заболевание рассматривается как типовой патологический процесс – воспаление в условиях выраженности систем антиоксидантной защиты и повышенной экспрессии апоптозных рецепторов [44].

Эндогенная интоксикация (эндотоксикоз) – патологические изменения в организме больного, связанные с воздействием токсических продуктов, образующихся в результате нарушений вегетативных функций и метаболических сдвигов [25]. Исследованию эндогенной интоксикации, количественной характеристике ее выраженности при хронических дерматозах посвящены лишь единичные работы [45, 46]. Т.В. Копытова и соавт. (2000) изучали спектрограммы веществ средней молекулярной массы в различных биосредах у больных atopическим дерматитом и псориазом и установили, что у части обследуемых наблюдается повышение их содержания в плазме крови, на эритроцитах, в то время как в моче существенных изменений не было обнаружено.

Косвенным свидетельством значения эндогенной интоксикации в пато-генезе и клинических проявлениях псориаза являются данные об эффективности использования в комплексном лечении заболевания методов дезинтоксикационной терапии [47].

Положительный эффект был получен у пациентов при проведении перитонеального диализа [12] и гемодиализа [48], гемосорбции [25], плазмасорбции [49], комбинированного применения гемосорбции и плазмофереза [24], только плазмофереза [49, 50]. Гемосорбция при псориазе оказывала влияние на тканеспецифическую регуляцию пролиферативных процессов в эпидермисе, корректируя уровни ингибиторов роста, β – адренергических рецепторов, иммунных комплексов антиген-антитело клеточных мембран, изменяя содержание в периферической крови концентрации гормонов гипофиза и щитовидной железы, циклических нуклеотидов [24]. С целью снижения накопления в крови больных псориазом токсических продуктов, особенно в тяжелых осложненных формах течения заболевания, использовались внутрисосудистое лазерное облучение крови [19, 51], экстракорпоральная гемокоррекция [52].

Выводы

Таким образом, псориаз характеризуется выраженными изменениями метаболических процессов в коже и других тканях, обнаруживаемых при исследовании биоптатов, крови и других биологических жидкостей. Нарушения общего метаболизма подтверждают формирование псориазического процесса как системного заболевания, сочетающегося со специфическими изменениями в пораженных участках кожи. ■

Капулер О.М. - докторант кафедры биологической химии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Мин-здравоохранения России», г. Уфа; Адрес для переписки - 450015, г. Уфа, ул. К. Маркса, д.48, кв.10. тел.8 917 34 339 95, e-mail: olgakapuler@rambler.ru

Литература:

1. Ябленик, Б.С. Чешуйчатый лишай /Б.С. Ябленик – М.: Медицина, 1964 – 180с.
2. Гончаренко, М.С. Патологические аспекты углеводного и энергетического обмена при хроническом рецидивирующем поражении кожи / М.С. Гончаренко //МОЖ- 1987. – №798. – с.11.
3. Косенко, А.Е. Адениннуклеотиды и аденилатный энергетический заряд в эритроцитах при псориазе /А.Е. Косенко, Ю.Г. Камынский, М.С. Гончаренко //Вопр. мед. химии – 1987.- вып. 6. – с. 37-41.
4. Церадис, Г.С. Вегетативная нервная система, энергетическое и пластическое обеспечение кожи при псориазе /Г.С. Церадис, Е.В. Вавылова //Вестник дерматол. и венерологии – 1974. – №12. – с. 14-18.
5. Weber, G. Neue Systemische Therapien der Psoriasis /G. Weber, H. Frey, D. Neugebauer //Hautarzt. – 1985. - Bd. 36, №1. – p. 20-24.
6. Скрипчин, Ю.К. Кожные и венерические болезни. Том II /Ю.К. Скрипчин – М., 1995. – 543с.
7. Фролова, Н.А. Особенности функциональной взаимосвязи иммунной и фибринолитической систем у больных псориазом /Н.А. Фролова //Врачеб. дело. – 1995. -№1-2 – с. 73-75.
8. Косорукова, С.А. Клинико-экспериментальное исследование влияния апипрепаратов на активность лизосомальных ферментов при псориазе, экземе и контактном дерматите: Автореф. дисс. ... к. м. наук. – Рязань, 2001. – 24с.
9. Шегай, М.М. Влияние стероидных гормонов на активность лизосомальных ферментов нормальной и патологически измененной кожи: Автореф. дисс. ... к.м.н. – М., 1994. – 33с.
10. Wiedermann, E. Veränderungen in Keratinmuster bei Psoriasis vulgaris /E. Wiedermann, I. Schulz // Derm. Wschr. – 1984. – Bd. 170, №8. – p. 514-522.
11. Kawada, A. Processing of cathepsin L, B and D in psoriasis epidermis /A. Kawada, K. Hara, E. Kominami, M. Hiruma [et al.] //Arch. Dermatol. Res. – 1997. – v. 289, №2. – p.87-93.
12. Glinski, W. Polymorphonuclear leucocyte neutral proteinases and their inhibition in patients with psoriasis treated with a continuous peritoneal dialysis /W. Glinski, L. Serebska, S. Jablonska [et al.] //J. Invest. Derm. – 1980. -v. 75, №6. – p.481-487.
13. Gianelli, G. MMP – 2, MMP – 9, TIMP – 1 and TIMP – 2 levels in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis /G. Gianelli, R. Erriquez, F. Iannone [et al.] //Clin. Exp. Rheumatol. – 2004. – v. 22. – p. 335-338.
14. Flisiak, I. Effect of psoriasis activity on metalloproteinase – 1 and tissue inhibitor of metalloproteinase – 1 in plasma and lesional scales /I. Flisiak, P. Porebski, B. Chodynica // Acta Derm. Venereol. – 2006. – vol. 86. – p. 17-21.
15. Теллюк, Н.П. Особенности реологических свойств крови в процессе ПУВА – терапии: Автореф. дисс. ... к.м.н. – М,

1989. – 14с.
16. Heng, M.C. Antitrypsin deficiency in severe psoriasis /M.C. Heng, R.L. Moy, I.L. Lieberman //Brit. J. Derm. – 1985. – v.112, №2 – p. 129-133.
17. Орлов, В.Н. Уровень антипротеазной активности сыворотки крови и №-1-антитрипсина у больных псориазом /В.Н. Орлов, Н.Н. Солод, К.С. Дулькин //Вестн. дерматол. – 1985. – №2 – с.9-11.
18. Суворов, А.П. Псориаз: новые данные о биохимических механизмах патогенеза и методы корригирующей терапии больных /А.П. Суворов – Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук – Саратов, 1988. – 41с.
19. Рахчеева, А.П. Интенсивность низкочастотного лазерного излучения и его влияние на иммунные комплексы, показатели калликреин – кининовой системы и сиаловые кислоты при лечении больных псориазом /А.П. Рахчеева, Р.Н. Волошин, В.Л. Самсонов //Вестн. дерматол. – 1986. – №2 – с.8-10.
20. Архипенкова, А.А. Уровень белков острой фазы воспаления в сыворотке крови у больных псориазом /А.А. Архипенкова, Г.И. Сукалина, Ю.С. Бутов [и др.] //Вестник дерматол. – 2003. – № 5. – с. 24-27.
21. Сукалина, О.Г. Роль оксида азота в патогенезе псориаза /О.Г. Сукалина, Э.А. Баткаев //Росс журнал кожных и венер. болезней – 2006. – № 1. – с. 21-24.
22. Родня, А.Ю. Протеолиз – ингибиторная система у больных раз-личными формами псориаза /А.Ю. Родня //Актуал. Вопросы дерматол. и венерологии (Сб. трудов юбил. конф., посвящ. 5-ти летию наф. кож. и венер. болезней пед. диатр. фак-та РГМУ) – М., 1997. – с. 66-67.
23. Ягвдик, Н.З. Характеристика ассоциаций белка и ДНК в хрома-тине клеток эпидермиса при псориазе /Н.З. Ягвдик, Т.А. Федорова, О.Н. Дегтяева //Вопр. мед. химии – 1987. – №2 – с.62-65.
24. Загредникова, Р.М. Показатели обмена соединительной ткани при псориатической болезни /Р.М. Загредникова, П.Н. Шараев, Н.А. Колясова [и др.] //Вестн. дерматол. и венер. – 2001. – №5. – с. 47-48.
25. Шаралова, Г.Я. Уровень средних молекул при гемосорбции у больных псориазом /Г.Я. Шаралова, Н.М. Габриэля, Н.Г. Короткий //Сов. мед. – 1985. – №4. – с.38-41.
26. Biedermann, T. T – cell – mast – cell interactions control neutrophil recruitment during delayed – type hypersensitivity reactions /T. Biedermann, M. Kneilling, R. Mailhammer [et al.] //20th World Congress of Dermatology. – Paris, 2002. – Book 1. – 1 S320, PL 1601.
27. Игошина, Ю.М. Ранние нарушения липидного обмена и энергетических процессов при псориазе и новые методы его лечения: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук – М., 1980. – 39с.
28. Фортинская, Е.С. Свободный и эстерифицированный холестерин эпидермиса при псориазе /Е.С. Фортинская, Т.И. Торховская, Г.Я. Шаралова [и др.] //Вестн. РАМН. –1995. – №3. – с. 57-59.
29. Прохоренков, В.И. Структурно-функциональное состояние мем-бран лимфоцитов у больных псориазом /В.И. Прохоренков, Т.М. Вандышева, С.Ю. Терешенко //Вестн. дерматол. и венерол. – 2003. – №2 – с. 21-23.
30. Rocha-Pereira, P. Dislipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease /P. Rocha-Pereira, A. Santos-Silva, I. Rebelo [et al.] //Clin. Chim. Acta. – 2001. – v. 303, №1. – p.33-39.
31. Сергеев, Ю.В. Атопической дерматит. Роль ингибиторов протеиназ в патогенезе, оценке тяжести течения и прогнозе /Ю.В. Сергеев, Ю.Н. Резников // Вестник дерматол. –1990. – №2 – с. 11-15.
32. Бутов, Ю.С. Уровень липидов и показатели клеточного иммунитета у больных псориазом (сообщение I) /Ю.С. Бутов, Е.А. Хрусталева, Е.Г. Федорова [и др.] //Росс журнал кожных и Венер. Болезней – 1999. – №2. – с.11-14.
33. Косухин, А.В. Связь клинических проявлений и течения псориаза с метаболическими нарушениями, их распро-
- страненность, распознавание и коррекция: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук – М., 1999. – 37с.
34. Довжанский, С.И. Псориаз или псориатическая болезнь /С.И. Довжанский, С.Р. Ути – Саратов, 1992 – 175с.
35. Ryborg, A.K. Increased lysophosphatidylcholine content in lesional psoriatic skin /A.K. Ryborg, B. Gron, K. Kragballe // Br. J. Dermatol. – 1995. – v.133, №3. – p.398-402.
36. Mutevelic, A.N. Pathologic mechanisms in the development of psoriatic lesions /A.N. Mutevelic //Lijec. Vjesn. – 1992 – v.114, №9. – p.296-300.
37. Fauler, J. Enhanced synthesis of cysteinyl leukotrienes in psoriasis /J. Fauler, C. Neumann, D. Tsikas //J. Invest. Dermatol. – 1992. – v. 99, №1. – p.8-11.
38. Izari, S. Platelet-activating factor and arachidonic acid metabolites in psoriatic inflammation see comments /S. Izari, T. Yamamoto, Y. Coto [et al.] //Br. J. Dermatol. – 1996. – v.134, №6. – p. 1060-1064.
39. Романенко, В.Н. Лейкотриены как факторы регуляции воспалительной реакции кожи при псориазе /В.Н. Романенко, М.Э. Баринаева //Вестн. дерматол. и венерол. – 2001. – №5. – с. 23-27.
40. Тухонов, Ю.В. Метаболизм пуриновых соединений при псориазе /Ю.В. Тухонов, Л.И. Маркушева, Р.Т. Тогузов //Клинич. Лаб. диагностика – 1998. – №3. – с. 3-6.
41. Mallbris, L. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease /L. Mallbris, F. Granath, A. Hamsten, M. Ståhle //J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – v. 54, №4. – p.614-621.
42. Хышмятуев, Б.С. Процессы липопероксидации в эпидермисе больных псориазом /Б.С. Хышмятуев, Г.И. Таращенко, А.Б. Корнилов, Е.В. Фалько //Военно-мед. журнал. – 2000. – №7. – с.40-43.
43. Gornicki, A. Erythrocyte membrane fluidity changes in psoriasis: an EPR study /A. Gornicki, A. Gutzse //J. Dermatol. Sci. – 2001. – v. 27, № 1. – p.27-30.
44. Шилов, В.Н. Окислительный стресс кератиноцитов – этиологиче-сетической фактор псориаза /В.Н. Шилов, В.И. Сергиенко //Бюлл. экстер. биологии и медицины – 2000. – т. 129, №4. – с.364-369.
45. Копытова, Т.В. Лабораторная диагностика эндооксидации при хронических дерматозах /Т.В. Копытова, Н.А. Добротина, Л.И. Химкина, Т.Н. Ларина //Клинич. лаб. диагностика – 2000. – №1. – с. 14-17.
46. Химкина, Л.Н. Значение эндогенной интоксикации при хрониче-ских дерматозах. Методы коррекции /Л.Н. Химкина, Н.А. Добротина, Т.В. Копытова // Вестник дерматологии и венерологии – 2001. – №5. – с.40-43.
47. Трунина, Т.И. Роль эндогенной интоксикации в патогенезе псориаза и комплексная дезинтоксикационная терапия больных /Т.И. Трунина // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук – Киев, 1999. – 16с.
48. Halevy, S. Dialysis therapy for psoriasis. Reprt of three cases and review of the literature /S. Halevy, J. Halevy, G. Boner [et al.] //Arch. Dermatol. – 1981. – v.117. – p. 69-72.
49. Сорокин, Б.А. О применении плазмасорбции в комплексной терапии псориаза /Б.А. Сорокин, А.В. Попов, Т.Я. Шаралова, А.В. Антохов //Клинич. мед. – 1997. – т.75, №10. – с. 49-51.
50. Glemmensen, O.J. Plasmapheresis in the treatment of psoriasis /O.J. Glemmensen, R. Anderssen, E. Anderssen //J. Arad. Derm. – 1983. – v.8. – p. 190-192.
51. Вильшонков, А.И. Лечение больных псориазом внутрисосудистым лазерным облучением крови /А.И. Вильшонков, Е.В. Орлов, Е.И. Селезнев [и др.] //Вестн. дерматол. и венерол. – 1997. – №1. – с.36-37.
52. Котлярова, Л.П. Опыт применения экстракорпоральной гемокоррекции у больных осложненными формами псориаза с обширыми заболеваниями /Л.П. Котлярова, М.Е. Старченко //Современные вопросы патогенеза и терапии псориаза и распространенных аллергических дерматозов: Тезисы докл. научно-практ. конференции. – М., 1998. – с.54.