

УДК 616.517-06:616.45

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ

Сикорская Т. А. ([tatyana-sikorskaya@yandex.by](mailto:tatyana-sikorskaya@yandex.by))

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

*Проведено исследование функциональных особенностей у 128 пациентов с псориазом в зависимости от стрептококковой ассоциации, длительности, тяжести и активности псориатического процесса. Установлено, что независимо от стрептококковой ассоциации у всех пациентов отмечается увеличение концентрации кортизола, альдостерона и снижение соотношения кортизол/альдостерон. У пациентов с псориазом без микробной ассоциации выявлена депрессия АКТГ по сравнению со здоровыми людьми. Концентрация гормонов надпочечников не зависела от длительности, тяжести и активности псориатического процесса. Выявлена минимальная длительность дерматоза при стрептококковой ассоциации псориаза и максимальная – при псориазе без микробной ассоциации.*

**Ключевые слова:** псориаз, гипофизарно-надпочечниковая функция, АКТГ, кортизол, альдостерон.

Псориаз (Пс) остается наиболее актуальной медико-социальной проблемой современной дерматологии, так как заболевание приводит к значительному ухудшению качества жизни, снижению работоспособности и социальной активности пациентов. Псориаз встречается у 1-5% населения планеты [13, 28]. Несмотря на такую высокую распространенность этиология этой патологии до сих пор не ясна, а споры о первичных патогенетических нарушениях, определяющих основу псориаза, сохраняются и по настоящее время [17, 38]. К сожалению, сегодня не существует единого мнения о причинах возникновения и развития болезни. Большинство разработанных концепций псориаза не в полной мере могут объяснить этиологию и патогенез заболевания, а множество терапевтических подходов к его лечению не всегда позволяют достигнуть ожидаемого результата [6].

В последнее время некоторыми исследователями выделяется микроб-ассоциированная форма псориаза, основным компонентом патогенеза которого является  $\beta$ -гемолитический стрептококк [14]. При этом особое значение придается суперантигенам стрептококка и молекулярной мимикрии, проявляющейся одинаковой или очень похожей последовательностью аминокислот возбудителя и собственных протеинов пациента, М-протеина стрептококка и кератиноцитов человека [34]. По мнению авторов, презентация этих участков пептидов HLA-молекулами Т-лимфоцитам вызывает нарушение иммунной толерантности и перекрестно-реактивный ответ между патогеном и хозяином. За счет структурной общности М-протеина стрептококка и кератиноцитов пациентов Т-клеточный ответ направлен как против возбудителя, так и против эпидермального аутоантигена, вызывая тем самым аутоиммунный ответ.

Не вызывает сомнений наличие психосоматических расстройств у пациентов с Пс [2, 16, 18, 21], которые могут являться как провоцирующими факторами дерматоза, так и возникать вторично. По данным некоторых авторов [6, 29, 25, 35] обострение Пс наблюдается после перенесенных острых нервно-психических потрясений, отрицательных эмоций и нервного перенапряжения. Острый или хронический стресс, по мнению исследователей [13, 24, 33], реализуется через усиленный синтез противовоспалительных нейропептидов (субстанции Р, вазоактивного интестинального пептида, нейропептида Y), активизация вегетативных функций [3, 5, 10] и каскад нейрогормональных процессов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [7, 32, 36, 41].

Повышение концентрации кортизола является

опасным для организма человека [15, 22]. На первых этапах избыточное количество гормона связывается с белками сыворотки крови. Дальнейший рост приводит к образованию свободного кортизола, который легко проникает через плазматические мембраны и связывается со специфическим рецепторным белком, который представлен во всех видах тканей и клеток [39]. Комплекс кортизол-рецепторный белок активирует ряд генов, стимулируя образование новых белков-ферментов, биорегуляторов и модуляторов различных систем организма, включая иммунную систему [15]. В результате происходят метаболические перестройки, связанные с усилением глюконеогенеза, повышением уровня глюкозы крови, снижением ее утилизации, усилением липолиза, протеолиза, увеличением пула жирных кислот [27]. Кортизол подавляет способность иммунных клеток реагировать на различные химические сигналы, ослабляет воспалительную реакцию, снижает уровень коллагена кожи и изменяет пролиферацию кератиноцитов, влияя тем самым на патогенез Пс [9, 37].

В настоящее время остается доказанным участие основного регулятора уровня кортизола адренокортикотропного гормона (АКТГ), вместе с гормонами передней доли гипофиза пролактином и тиреотропным гормоном, в пролиферативных процессах при псориатической болезни [7, 31].

Если кортизол относят к противовоспалительным гормоном надпочечников, то альдостерон – к провоспалительным [4, 8, 23]. Синтез альдостерона осуществляется клетками клубочковой зоны коры надпочечников под действием ангиотензина II, ионов калия, АКТГ [11, 40] и высокой активности симпатического отдела вегетативной нервной системы [8, 19]. Действие гормона направлено на регуляцию водно-солевого баланса через стимуляцию минерал-кортикоидных рецепторов с задержкой натрия, жидкости и потерей калия, магния. В настоящее время остается доказанным, что при избыточном образовании альдостерона ускоряются воспалительные и пролиферативные процессы, развивается эндотелиальная дисфункция [26, 30], возрастает образование супероксидных радикалов, повышается продукция некоторых фиброзирующих факторов [19] и провоспалительных цитокинов [20]. По мнению В.Н. Коваленко [8], альдостерон при некоторых патологических состояниях ответственен за "цитокиновый шторм", проявляющийся возрастанием содержания ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6.

В доступной литературе имеются противоречивые сведения о состоянии надпочечниковой функции у пациентов с Пс. Одними авторами [17] установле-

на глюкокортикоидная гипофункция надпочечников, другими [4, 7] отмечено выраженное увеличение уровня кортизола и альдостерона при псориатическом процессе. Что касается стрептококк-ассоциированного Пс, то в литературе отсутствуют данные об особенностях функции надпочечников у этой категории пациентов. 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.

Цель настоящего исследования – изучить особенности надпочечниковой функции у пациентов с различными формами Пс в зависимости от концентрации гормонов крови, стрептококковой ассоциации, длительности, тяжести и активности псориатического процесса.

#### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 128 пациентов с разными 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 добровольца, однородных по возрасту и полу.

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

Содержание гормонов гипофиза (АКТГ) и надпочечников (кортизол, альдостерон) определялось методом иммунорадиометрического анализа с помощью наборов Beckman Coulter (Чехия) и Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси в лаборатории биохимических методов исследования НИЧ Белорусского государственного медицинского университета. Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы Statistica 10.

#### Результаты и обсуждение

Анализ показателей гипофизарно-надпочечниковой функции у пациентов с Пс (табл. 1) позволил установить достоверное увеличение концентрации кортизола крови при нормальных показателях АКТГ, что, возможно, обусловлено хроническим стрессом пациентов, высокой активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы, выявленной нами ранее и недостаточной 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 ( $p = 0,000$ ).

**Таблица 1.** – Показатели гипофизарно-надпочечниковой функции у пациентов с псориазом

Показатели	Пациенты с псориазом n=128	Здоровые n=34	Достоверность
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*

Такая высокая глюкокортикоидная и минералокортикоидная функция надпочечников, на наш взгляд, связана с комплексом факторов. С одной стороны, функциональные расстройства надпочечников обусловлены псориатическим воспалительным процессом, с другой – изменениями личностной структуры пациентов, нарушениями вегетативной нервной системы и высокой активностью провоспалительных цитокинов.

С целью определения регуляторных взаимодействий АКТГ и кортизола все наблюдаемые разделены нами на три группы. В первую группу вошли 62 (48,4%) пациента с минимальной концентрацией АКТГ, во вторую 30 (23,4%) человек с нормальными, как и у здоровых, показателями АКТГ крови, 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, сопровождающиеся 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.

**Таблица 2.** – Показатели гипофизарно-надпочечниковой функции у пациентов с микроб-ассоциированным псориазом

Показатели	Микроб-ассоциированный псориаз n=67	Здоровые n=34	Достоверность
АКТГ, пг/мл	10,6 (8,6-18,6)	11,2 (10,1-12,5)	–
Кортизол, нмоль/л	432,0 (358,0-510,0)	245,0 (206,0-291,0)	U=174,5 p=0,000
Альдостерон, пг/мл	141,0 (88,0-269,0)	38,5 (33,0-50,0)	U=308,5 p=0,000

*Примечание: p – достоверность различий между пациентами с псориазом и здоровыми людьми*

С целью изучения особенностей гипофизарно-надпочечниковой функции у пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс и Пс без стрептококковой ассоциации, в соответствии с рекомендациями ряда авторов [12,14,34] и собственными данными АСЛО и АДНs В все пациенты с Пс разделены на две группы. В группу стрептококк-ассоциированного Пс вошли 67 (52,3%) пациентов, у которых титры АСЛО и АДНs В были повышенными ( $p=0,000$ ;  $p=0,000$ ) по сравнению со здоровыми людьми. Группу пациентов с Пс без стрептококковой ассоциации составил 61 (47,7%) человек с одинаковой, как и в контроле концентрацию АСЛО и АДНs В ( $p>0,1$ ;  $p>0,1$ ) крови.

Анализ полученных данных (табл. 2) 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 (табл. 3) нами выявлены 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 паци-

ентов 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 некоторую депрессию гипофизарного АКТГ, которая связана, на наш взгляд, с некоторой перестройкой оси гипофиз-надпочечники.

**Таблица 3** – Показатели гипофизарно-надпочечниковой функции у пациентов с псориазом без микробной ассоциации

Показатели	Псориаз без микробной ассоциации n=61	Здоровые n=34	Достоверность
АКТГ, пг/мл	9,1 (7,0-12,1)	11,2 (10,1-12,5)	U=743,0 p=0,023
Кортизол, нмоль/л	422,0 (375,0-502,0)	245,0 (206,0-291,0)	U=224,5 p=0,000
Альдостерон, пг/мл	137,0 (64,0-201,0)	38,5 (33,0-50,0)	U=324,5 p=0,000

*Примечание: p – достоверность различий между пациентами с псориазом и здоровыми людьми.*

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 вошли 25 (37,3%) пациентов со стрептококк-ассоциированным Пс и 37 (60,7%) пациентов с Пс без микробной ассоциации. Независимо 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 ( $p=0,000$ ). Оставались одинаково повышенными 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 группе ( $p=0,000$ ;  $p=0,000$ ). 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 независимо 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.

Учитывая разноплановый характер клинических проявлений каплевидного и вульгарного псориаза, нами проведен анализ гипофизарно-надпочечниковой функции каждой группы наблюдения (табл. 4). У 33 (25,8%) пациентов с каплевидным Пс и 95 (74,2%) человек с вульгарным Пс нами установлены одинаковые, как и в контрольной группе, величины АКТГ. Что касалось кортизола, то его величина оставалась увеличенной в обеих группах наблюдения. Так, у пациентов с каплевидным Пс концентрация кортизола крови составила 412,0(340,0-477,0) нмоль/л, у наблюдаемых с вульгарным Пс – 431,0(373,0-523,0) нмоль/л ( $p>0,1$ ) против 245,0(206,0-291,0) нмоль/л здоровых ( $p=0,000$ ;  $p=0,000$ ). В обеих группах оставались одинаково увеличенными и показатели альдостерона крови, что свидетельствовало об однотипной патогенетической реакции надпочечников на псориатический процесс, не зависящей от формы Пс. Если у здоровых людей альдостерон крови составил 38,5 (33,0-50,0) пг/мл, то у пациентов с каплевидным Пс – 172,0 (113,0-307,0) пг/мл ( $p=0,000$ ), а у пациентов с вульгарным Пс – 129,0 (64,0-208,0) пг/мл ( $p=0,000$ ), соответственно. Вместе с тем нами выявлено разное соотношение кортизол/альдостерон у

пациентов обеих групп, которое у наблюдаемых с каплевидным Пс оставалось на 0,97 меньше, чем у пациентов с вульгарным Пс ( $p=0,01$ ) и на 3,99 меньше, чем у здоровых людей ( $p=0,000$ ). Приведенные данные подтверждают высокую активность воспалительного процесса при каплевидном Пс с преобладанием провоспалительных гормонов над противовоспалительными в патогенезе этой формы дерматоза.

Исследование гипофизарно-надпочечниковой функции пациентов с вульгарным Пс в зависимости от стрептококковой ассоциации (табл. 5) установило достоверное снижение концентрации АКТГ крови у наблюдаемых с Пс без стрептококковой ассоциации по сравнению со здоровыми людьми ( $p=0,031$ ). Полученные результаты, на наш взгляд, свидетельствуют об адекватной реакции гипофиза на высокую концентрацию кортизола у этой категории пациентов. В то же время, такое взаимодействие оси АКТГ гипофиз

**Таблица 4.** – Показатели гипофизарно-надпочечниковой функции у пациентов с каплевидным и вульгарным псориазом

Показатель	Каплевидный псориаз n= 33	Вульгарный псориаз n= 95	Здоровые n= 34	Достоверность
АКТГ, пг/мл	10,8 (8,0-22,5)	9,8 (7,7-11,9)	11,2 (10,1-12,5)	-
Кортизол, нмоль/л	412,0 (340,0-477,0)	431,0 (373,0-523,0)	245,0 (206,0-291,0)	H=54,7; p=0,000 Z <sub>2</sub> =5,1;p=0,000 Z <sub>3</sub> =7,0;p=0,000
Альдостерон пг/мл	172,0 (113,0-307,0)	129,0 (64,0-208,0)	38,5 (33,0-50,0)	H=43,3; p=0,000 Z <sub>2</sub> =6,1;p=0,000 Z <sub>3</sub> =5,7;p=0,000

*Примечание: p – достоверность различий между пациентами с каплевидным, вульгарным псориазом и здоровыми людьми*

**Таблица 5.** – Показатели гипофизарно-надпочечниковой функции у пациентов с вульгарным микроб-ассоциированным псориазом и вульгарным псориазом без микробной ассоциации

Показатели	Микроб-ассоцииров. псориаз n=34	Псориаз без микробной ассоциации n=61	Здоровые n=34	Достоверность
АКТГ, пг/мл	10,4 (8,7-11,3)	9,1 (7,0-12,1)	11,2 (10,1-12,5)	H=6,9 p=0,031 Z <sub>3-4</sub> =2,6 p=0,031
Кортизол, нмоль/л	447,0 (373,0-546,0)	422,0 (375,0-502,0)	245,0 (206,0-291,0)	H=51,1p=0,000 Z <sub>2-4</sub> =6,3 p=0,000 Z <sub>3-4</sub> =6,3 p=0,000
Альдостерон, пг/мл	115,5 (66,0-247,0)	137,0 (64,0-201,0)	38,5 (33,0-50,0)	H=35,6 p=0,000 Z <sub>2-4</sub> =4,9 p=0,000 Z <sub>3-4</sub> =5,6 p=0,000

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

– кортизол-надпочечники отсутствовало у пациентов с вульгарным стрептококк-ассоциированным Пс. Высокая концентрация кортизола в этой группе ( $p=0,000$ ) сочеталась с неизменной величиной АКТГ как по сравнению со здоровыми людьми ( $p>0,1$ ), так и с пациентами с вульгарным Пс без стрептококковой ассоциации ( $p>0,1$ ). Оставались в 3,0 раза повышенными показатели альдостерона у пациентов с вульгарным стрептококк-ассоциированным Пс ( $p=0,000$ ) и в 3,6 раза у наблюдаемых с Пс без микробной ассоциации ( $p=0,000$ ). Одинаково низкий коэффициент кортизол/альдостерон в обеих группах наблюдения ( $p=0,000$ ;  $p=0,000$ ) свидетельствовал о преобладании альдостерона над кортизолом, провоспалительных свойств гормонов надпочечников над противовоспалительными независимо от стрептококковой ассоциации у пациентов с вульгарным Пс.

### Выводы

1. Пациенты с псориазом имеют разные уровни АКТГ крови, рост кортизола, альдостерона и падение соотношения кортизол/альдостерон, свидетельствующее о смещении равновесия про- и противовоспалительных гормонов надпочечников в сторону провоспалительной активности и не зависящее от длительности дерматоза и показателей PASI.

2. Независимо от стрептококковой ассоциации

### Литература

1. Адашкевич, В. П. Диагностические индексы в дерматологии / В. П. Адашкевич. – М. : Изд-во Панфилова : Бино, 2014. – 352 с.
2. Адашкевич, В. П. Психологическое сопровождение пациента в дерматологии (некоторые советы психолога) / В. П. Адашкевич, В. П. Дуброва // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2003. – №1. – С.51-56.
3. Айзятупов, Р. Ф. Значение факторов риска в возникновении и течении псориазической болезни / Айзятупов Р. Ф., Юхименко В. В. // Вестн. дерматол. – 2001. – №1. – С.41-43.
4. Беляев, Г. М. Современный взгляд на проблему лечения пациентов псориазом / Г. М. Беляев // Дерматолог □ я та венеролог □ я. – 2009. – №3 (45). – С.7-17.
5. Берегова, А. А. Стан симпато-адреналово □ системы у хворих на псориаз □ аз р □ зним ступенем тяжкост □ кл □ н □ чного переб □ гу / А. А. Берегова // Дерматолог □ я та венеролог □ я. – 2015. – №1(67). – С.20-26.
6. Довжанский, С. И. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза / С. И. Довжанский, И. Я. Пинсон // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – №1. – С.14-19.
7. Изменения гормонального статуса у пациентов с очаговым вульгарным псориазом / А. Г. Васильев [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – №5. – С.88-90.
8. Коваленко, В. Н. Ренин-ангиотензиновая система в кардиальной патологии. Часть 2 / В. Н. Коваленко, Т. В. Талаева, В. В. Братусь // Український кардіологічний журнал. – 2012. – №4. – С.109-129.
9. Копытова, Т. В. Значение определения липидов в биологических субстратах для оценки обменных процессов при псориазе / Т. В. Копытова, Е. П. Абаляхина, Н. А. Щелчкова // Клини. лаб. Диагностика. – 2007. – №1. – С.20-23.
10. Коррекция психовегетативных расстройств в процессе комплексного лечения пациентов хроническими дер-

у пациентов с псориазом наблюдается повышенная глюкокортикоидная и минералокортикоидная активность надпочечников с преобладанием провоспалительного действия альдостерона, обусловленная псориазическим процессом и носящая вторичный характер. У пациентов с псориазом без стрептококковой ассоциации отмечается депрессия гипофизарного АКТГ, связанная с перестройкой функциональной оси гипофиз-надпочечники.

3. Независимо от стрептококковой ассоциации у пациентов с измененным уровнем АКТГ крови 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.

4. Гипофизарно-надпочечниковая и минералокортикоидная функции у пациентов с каплевидным и вульгарным псориазом характеризуются одинаковым ростом уровней кортизола, альдостерона и обусловлены общими патогенетическими механизмами дерматоза.

### Literatura

1. Adaskevich, V. P. Diagnosticheskie indeksy' v dermatologii / V. P. Adaskevich. – M. : Izd-vo Panfilova : Binom, 2014. – 352 s.
2. Adaskevich, V. P. Psixologicheskoe soprovozhdenie pacienta v dermatologii (nekotory'e sovety' psixologa) / V. P. Adaskevich, V. P. Dubrova // Ros. zhurn. kozh. i ven. bol. – 2003. – №1. – S.51-56.
3. Ajzyatulov, R. F. Znachenie faktorov riska v vznikovenii i techenii psoriaticheskoj bolezni / Ajzyatulov R. F., Yuximenko V. V. // Vestn. dermatol. – 2001. – № 1. – S.41-43.
4. Belyaev, G. M. Sovremennyj vzglyad na problemu lecheniya bol'ny'x psoriazom / G. M. Belyaev // Dermatolog □ ya ta venerolog □ ya. – 2009. – №3 (45). – S.7-17.
5. Beregova, A. A. Stan simpato-adrenalovo □ sistemi u xvorix na psor □ az r □ znim stupenem tyazhkost □ kl □ n □ chnogo pereb □ gu / A. A. Beregova // Dermatolog □ ya ta venerolog □ ya. – 2015. – №1(67). – S.20-26.
6. Dovzhanskij, S. I. Geneticheskie i immunny'e faktory' v patogeneze psoriaza / S. I. Dovzhanskij, I. Ya. Pinson // Rossijskij zhurnal kozhny'x i venericheskix boleznej. – 2006. – №1. – S.14-19.
7. Izmeneniya gormonal'nogo statusa u pacientov s ochagovy'm vul'garny'm psoriazom / A. G. Vasil'ev [i dr.] // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2011. – №5. – S.88-90.
8. Kovalenko, V. N. Renin-angiotenzinovaya sistema v kardial'noj patologii. Chast' 2 / V. N. Kovalenko, T. V. Talaeva, V. V. Bratus' // Ukraїns'kij kardiologichnij zhurnal. – 2012. – №4. – S.109-129.
9. Kopy'tova, T. V. Znachenie opredeleniya lipidov v biologicheskix substratax dlya ocenki obmenny'x processov pri psoriaze / T. V. Kopy'tova, E. P. Abalixina, N. A. Shhelchkova // Klin. lab. Diagnostika. – 2007. – №1. – S.20-23.
10. Korrekciya psixovegetativny'x rasstrojstv v processe kompleksnogo lecheniya bol'ny'x xronicheskimi dermatozami / E. S. Savchenko [i dr.] // Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii. – 2012. – №3(39). – S.107-111.

матозами / Е. С. Савченко [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – №3(39). – С.107-111.

11. Кузьмин, О. Б. Блокада почечных минералкортикоидных рецепторов: новый подход к нефропротективной терапии гипертензивных пациентов с хронической болезнью почек / О. Б. Кузьмин, М. О. Пугаева, Н. В. Бучнева // Нефрология. – 2005. – № 4. – С.19-24.

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

13. Павлова, О. В. Новые аспекты патогенеза псориаза: психонейроиммунные взаимодействия / О. В. Павлова, Ю. К. Скрипкин // Вестн. дерматол. – 2007. – № 3. – С.9-11.

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

15. Розанов, В. А. Стресс и психическое здоровье (нейробиологические аспекты) / В. А. Розанов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2013. – № 1(23). – С.79-86.

16. Смулевич, А. Б. Психические расстройства в дерматологической клинике / А. Б. Смулевич // Психические расстройства в общей медицине. – 2006. – № 1. – С.4-9.

17. Хайрутдинов, В. Р. Современные представления об иммунных механизмах развития псориаза / В. Р. Хайрутдинов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – № 1. – С.3-7.

18. Якубович, А. И. Психосоматические аспекты патогенеза псориаза / А. И. Якубович, Н. Н. Новицкая, Н. И. Баранчук // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С.5-8.

19. Aldosterone stimulates epidermal growth factor receptor expression / A. W. Krug [et al.] // J Biol Chem. – 2003. – № 278(44). – P. 4360-4366.

20. Aldosterone/salt induces renal inflammation and fibrosis in hypertensive rats / E. R. Blasi [et al.] // Kidney Int. – 2003. – № 63(5). – P. 1791-1800.

21. Basavaraj, K.H. Stress and quality of life in psoriasis: an update / K. H. Basavaraj, M. A. Navya, R. Rashmi // International Journal of Dermatology. 2011. – Vol. 50., № 7. – P.783-792.

22. Bauer, M. E. Stress, glucocorticoids and ageing of the immune system / M. E. Bauer // Stress. – 2005. – Vol. 8. №1. – P.69-83.

23. Brown, N. J. Aldosterone and vascular inflammation / N. J. Brown // Hypertension. – 2008. – Vol.51. – P.161-167.

24. Carrasco, G. A. Neuroendocrine pharmacology of stress / G. A. Carrasco, L. D. Van de Kar // Eur. J. Pharmacol. – 2003. – Vol. 463. № 1. – P.235-272.

25. De Kloet, E. R. Hormones and the stressed brain / E. R. De Kloet // Ann. NY Acad. Sci. – 2004. – Vol.1018. – P.1-15.

26. Duprez, D. A. Role of the rennin-angiotensin-aldosterone system in vascular remodeling and inflammation: a clinical review / D.A. Duprez // J Hypertens. – 2006. – № 24. – P.983-991.

27. Effects of cortisol on carbohydrate, lipid, and protein metabolism: studies of acute cortisol withdrawal in adrenocortical failure / J. J. Christiansen [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2007. – Vol. 92, № 9. – P. 3553-3559.

28. Ghoreschi, K. Immunopathogenesis and role of T cells in psoriasis / K. Ghoreschi, C. Weigert, M. Röcken // Clin. Dermatol. – 2007. – Vol.25 (8). – P.547-580.

29. Hayes, J. Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drinking habits / J. Hayes, J. Koo // Dermatologic Therapy. –

11. Kuz'min, O. B. Blokada pochechny'x mineralokortikoidny'x receptorov: novyj podxod k nefroprotektivnoj terapii gipertenzivny'x bol'ny'x s xronicheskoj boleznyu pochek / O. B. Kuz'min, M. O. Pugaeva, N. V. Buchneva // Nefrologiya. – 2005. – № 4. – S.19-24.

12. Mal'ceva, G. S. Klinicheskoe znachenie opredeleniya revmatoidnogo faktora, S-reaktivnogo belka, antistreptolizina O u bol'ny'x s xronicheskim tonzillitom / G. S. Mal'ceva, M. A. Uhanova, E. V. Ty'rnova // Ros. otorinolaringologiya. – 2010. – № 4. – S. 45-51.

13. Pavlova, O. V. Novy'e aspekty' patogeneza psoriaza: psixonejroimmunny'e vzaimodejstviya / O. V. Pavlova, Yu. K. Skripkin // Vestn. dermatol. – 2007. – № 3. – S.9-11.

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

15. Rozanov, V. A. Stress i psixicheskoe zdorov'e (nejrobiologicheskie aspekty' / V. A. Rozanov // Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. – 2013. – № 1(23). – S.79-86.

16. Smulevich, A. B. Psixicheskie rasstrojstva v dermatologicheskoj klinike / A. B. Smulevich // Psixicheskie rasstrojstva v obshej medicine. – 2006. – № 1. – S.4-9.

17. Xajrutdinov, V. R. Sovremenny'e predstavleniya ob immunny'x mexanizmax razvitiya psoriaza / V. R. Xajrutdinov // Vestnik dermatologii i venerologii. – 2007. – № 1. – S.3-7.

18. Yakubovich, A. I. Psixosomaticheskie aspekty' patogeneza psoriaza / A. I. Yakubovich, N. N. Novickaya, N. I. Baranchuk // Sibirskij medicinskij zhurnal. – 2013. – № 3. – S.5-8.

19. Aldosterone stimulates epidermal growth factor receptor expression / A. W. Krug [et al.] // J Biol Chem. – 2003. – № 278(44). – R. 4360-4366.

20. Aldosterone/salt induces renal inflammation and fibrosis in hypertensive rats / E. R. Blasi [et al.] // Kidney Int. – 2003. – № 63(5). – R. 1791-1800.

21. Basavaraj, K.H. Stress and quality of life in psoriasis: an update / K. H. Basavaraj, M. A. Navya, R. Rashmi // International Journal of Dermatology. 2011. – Vol. 50., № 7. – P.783-792.

22. Bauer, M. E. Stress, glucocorticoids and ageing of the immune system / M. E. Bauer // Stress. – 2005. – Vol. 8. №1. – P.69-83.

23. Brown, N. J. Aldosterone and vascular inflammation / N. J. Brown // Hypertension. – 2008. – Vol.51. – P.161-167.

24. Carrasco, G. A. Neuroendocrine pharmacology of stress / G. A. Carrasco, L. D. Van de Kar // Eur. J. Pharmacol. – 2003. – Vol. 463. № 1. – P.235-272.

25. De Kloet, E. R. Hormones and the stressed brain / E. R. De Kloet // Ann. NY Acad. Sci. – 2004. – Vol.1018. – P.1-15.

26. Duprez, D. A. Role of the rennin-angiotensin-aldosterone system in vascular remodeling and inflammation: a clinical review / D.A. Duprez // J Hypertens. – 2006. – № 24. – R.983-991.

27. Effects of cortisol on carbohydrate, lipid, and protein metabolism: studies of acute cortisol withdrawal in adrenocortical failure / J. J. Christiansen [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2007. – Vol. 92, № 9. – P. 3553-3559.

28. Ghoreschi, K. Immunopathogenesis and role of T cells in psoriasis / K. Ghoreschi, C. Weigert, M. Röcken // Clin. Dermatol. – 2007. – Vol.25 (8). – P.547-580.

29. Hayes, J. Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drinking habits / J. Hayes, J. Koo // Dermatologic Therapy. – 2010. – Vol. 23. №2. – P.174-180.

30. Human endothelium: target for aldosterone / H. Oberleithner [et al.] // Hypertension. – 2004. – №43(5). –

2010. – Vol. 23. №2. – P.174-180.

30. Human endothelium: target for aldosterone / H. Oberleithner [et al.] // Hypertension. – 2004. – №43(5). – P.952-957.

31. Kanda, N. Prolactin enhances interferon gamma-induced production of CXC ligand 9 (CXCL9), CXCL10, and CXCL11 in human keratinocytes / N. Kanda, S. Watanabe // Endocrinology. – 2007. – Vol.148. – P.2317-2325.

32. Koob, G. F. Corticotropin-releasing factor, norepinephrine, and stress / G. F. Koob // Biol. Psychiatry. – 1999. – Vol.46. – P.1167–1180.

33. Peters, E. M. Immunology of psoriasis / E. M. Peters, A. Kuhlmei // Brain Behav. Immunol. – 2005. – Vol. 19. – P.252-262.

34. Prinz, J. C. Disease mimicry – a pathogenetic concept for T cell-mediated autoimmune disorders triggered by molecular mimicry? / J. C. Prinz // Autoimmun. – 2004. – № 1. – P.10-15.

35. Rieder, E. Psoriasis, a model of dermatologic psychosomatic disease: psychiatric implications and treatments / E. Rieder, F. Tausk // International Journal of Dermatology. – 2012. – Vol. 51. №1. – P.12-26.

36. Stimulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis with corticotropin releasing hormone in patients with psoriasis / Karanikas, E. [et al.] // Hormones (Athens). – 2007. – №6(4). – P.314-320.

37. The activity of fatty acid synthase of epidermal keratinocytes is regulated in the lower stratum spinosum and the stratum basale by local inflammation rather than by circulating hormones / N. Uchiyama [et al.] // J Dermatol Sci. – 2000. – №24. – P.134-141.

38. The cytokine and chemokine network in psoriasis / B. J. Nickoloff [et al.] // Clin. Dermatol. – 2007. – Vol.25(6). – P.568-573.

39. Tsigos, C. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress / C. Tsigos, G. P. Chrousos // J. Psychosom. Res. – 2002. – Vol.53. №4. – P. 865-871.

40. Unger, T. The role of renin-angiotensin-aldosterone system in heart failure / T. Unger, J. Li // J. Renin-Angiotensin-Aldosterone System. – 2004. – Vol. 5 – P.7-10.

41. Valenti, G. Neuroendocrine hypothesis of aging: the role of corticoadrenal steroids / G. Valenti // J. Endocrinol. Invest. – 2004. – Vol.27. – P. 62-63.

R.952-957.

31. Kanda, N. Prolactin enhances interferon gamma-induced production of CXC ligand 9 (CXCL9), CXCL10, and CXCL11 in human keratinocytes / N. Kanda, S. Watanabe // Endocrinology. – 2007. – Vol.148. – R.2317-2325.

32. Koob, G. F. Corticotropin-releasing factor, norepinephrine, and stress / G. F. Koob // Biol. Psychiatry. – 1999. – Vol.46. – R.1167–1180.

33. Peters, E. M. Immunology of psoriasis / E. M. Peters, A. Kuhlmei // Brain Behav. Immunol. – 2005. – Vol. 19. – P.252-262.

34. Prinz, J. C. Disease mimicry – a pathogenetic concept for T cell-mediated autoimmune disorders triggered by molecular mimicry? / J. C. Prinz // Autoimmun. – 2004. – № 1. – P.10-15.

35. Rieder, E. Psoriasis, a model of dermatologic psychosomatic disease: psychiatric implications and treatments / E. Rieder, F. Tausk // International Journal of Dermatology. – 2012. – Vol. 51. №1. – P.12-26.

36. Stimulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis with corticotropin releasing hormone in patients with psoriasis / Karanikas, E. [et al.] // Hormones (Athens). – 2007. – №6(4). – R.314-320.

37. The activity of fatty acid synthase of epidermal keratinocytes is regulated in the lower stratum spinosum and the stratum basale by local inflammation rather than by circulating hormones / N. Uchiyama [et al.] // J Dermatol Sci. – 2000. – №24. – R.134-141.

38. The cytokine and chemokine network in psoriasis / B. J. Nickoloff [et al.] // Clin. Dermatol. – 2007. – Vol.25(6). – P.568-573.

39. Tsigos, C. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress / C. Tsigos, G. P. Chrousos // J. Psychosom. Res. – 2002. – Vol.53. №4. – P. 865-871.

40. Unger, T. The role of renin-angiotensin-aldosterone system in heart failure / T. Unger, J. Li // J. Renin-Angiotensin-Aldosterone System. – 2004. – Vol. 5 – P.7-10.

41. Valenti, G. Neuroendocrine hypothesis of aging: the role of corticoadrenal steroids / G. Valenti // J. Endocrinol. Invest. – 2004. – Vol.27. – P. 62-63.

## FUNCTIONAL STATUS OF ADRENAL GLANDS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

*Sikorskaya T. A.*

Educational Establishment “Belarusian State Medical University”, Minsk, Belarus

*Functional characteristics of 128 psoriatic patients with regard to streptococcal association, duration, severity and activity of the psoriatic process have been studied. It has been established that all the patients have increased concentrations of cortisol and aldosterone and reduced cortisol/aldosterone ratios irrespective of streptococcal association. In psoriatic patients without microbial association depressed ACTH compared with healthy subjects has been revealed. Concentration of adrenal hormones did not depend on the duration, severity or activity of the psoriatic process. Minimal duration of dermatosis in streptococcus-associated psoriasis and its maximal duration in psoriatic patients without microbial association have been revealed.*

**Key words:** psoriasis, ACTH, pituitary-adrenal function, cortisol, aldosterone.

Поступила: 16.11.2015

Отрецензирована: 23.11.2015