

Изменение экспрессии *IL-17* у педиатрических больных псориазом

С.Н. Чебышева¹, <https://orcid.org/0000-0001-5669-4214>, svetamma@gmail.com

В.В. Соболев², <https://orcid.org/0000-0003-4779-156X>, vlsobolew@gmail.com

Н.А. Геппе¹, <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>, geppe@mail.ru

А.Г. Соболева^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-9158-1933>, annasobo@mail.ru

И.М. Корсунская^{2,4}, <https://orcid.org/0000-0002-6583-0318>, marykor@bk.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19

² Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30

³ Научно-исследовательский институт морфологии человека; 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, д. 3

⁴ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

Резюме

Введение. Псориаз является распространенным воспалительным заболеванием, поражающим суставы и, как правило, сопровождается бляшечным псориазом. Патогенетическая связь между псориазом и псориазом характеризуется хроническим воспалением, которое вызывает эрозию и потерю костной массы, а также образование новой кости вокруг пораженных суставов. Чрезмерная воспалительная реакция приводит к энтезиту с решающим вкладом *IL-17* продуцирующих Т-клеток и энтезальных резидентных клеток, экспрессирующих *IL-23R*. Изучение закономерности экспрессии гена *IL-17* может помочь в выборе терапии пациентов с псориазом.

Цель. Изучить изменение экспрессии гена *IL-17* в иммунных клетках педиатрических больных псориазом.

Материалы и методы. Выделение мононуклеарных клеток проводили из периферической крови 45 пациентов с псориазом и 20 здоровых людей из контрольной группы. Экспрессию гена *IL-17* анализировали методом ПЦР в реальном времени.

Результаты и обсуждение. Из цельной периферической крови выделяли мононуклеарные клетки для последующего анализа экспрессии гена *IL-17* методом количественной ПЦР в реальном времени.

В результате сравнения уровней экспрессии больных псориазом и здоровых волонтеров было выявлено, что уровень экспрессии гена *IL-17* у больных псориазом в 345 раз превышает уровень экспрессии у здоровых волонтеров.

Выводы. Пациенты с псориазом отличаются очень высоким уровнем экспрессии гена *IL-17* в иммунных клетках крови. Высокий уровень экспрессии гена *IL-17* подтверждает его значительную роль в воспалительном процессе у больных псориазом.

Ключевые слова: псориаз, псориаз, *IL-17*, экспрессия гена, ПЦР-РВ

Для цитирования: Чебышев СН, Соболев ВВ, Геппе НА, Соболева АГ, Корсунская ИМ. Изменение экспрессии *IL-17* у педиатрических больных псориазом. *Медицинский совет*. 2023;17(14):71–75. <https://doi.org/10.21518/ms2023-290>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Alterations in *IL-17* expression in pediatric patients with psoriatic arthritis

Svetlana N. Chebysheva¹, <https://orcid.org/0000-0001-5669-4214>, svetamma@gmail.com

Vladimir V. Sobolev², <https://orcid.org/0000-0003-4779-156X>, vlsobolew@gmail.com

Natalia A. Geppe¹, <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>, geppe@mail.ru

Anna G. Soboleva^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-9158-1933>, annasobo@mail.ru

Irina M. Korsunskaya^{2,4}, <https://orcid.org/0000-0002-6583-0318>, marykor@bk.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology RAS; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia

³ Research Institute of Human Morphology; 3, Tsyurupa St., Moscow, 117418, Russia

⁴ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia

Abstract

Introduction. Psoriatic arthritis is a common inflammatory disease affecting the joints and it is usually accompanied by plaque psoriasis. The pathogenetic link between psoriasis and psoriatic arthritis well reflects the mechanistic hypotheses of disease pathogenesis. Psoriatic arthritis is characterized by chronic inflammation which results in bone erosion and bone loss, as well as new bone formation around the affected joints. The exaggerated inflammatory response leads to enthesitis with the crucial contribution of *IL-17* producing T cells and enthesal resident cells, expressing IL-23R. Studying the *IL-17* gene expression patterns can help choose a therapy for patients with psoriatic arthritis.

Aim. To study alterations in *IL-17* gene expression in immune cells of paediatric patients with psoriatic arthritis.

Materials and methods. Mono nuclear cells were isolated from the peripheral blood of 45 patients with psoriatic arthritis and 20 healthy controls. The *IL-17* gene expression was analysed using a real-time PCR.

Results and discussion. Mononuclear cells were isolated from whole peripheral blood for subsequent analysis of *IL-17* gene expression by quantitative RT-PCR.

The comparative analysis of the expression levels of patients with psoriatic arthritis and healthy volunteers showed that the expression level of *IL-17* gene in patients with psoriatic arthritis was 345 times higher than the expression level in healthy volunteers.

Conclusion. Patients with psoriatic arthritis are characterized by a very high level of *IL-17* gene expression in immune blood cells. The high *IL-17* gene expression level confirms its significant role in the inflammatory process in patients with psoriatic arthritis.

Keywords: psoriatic arthritis, psoriasis, *IL-17*, gene expression, RT-PCR

For citation: Chebysheva SN, Sobolev VV, Geppe NA, Soboleva AG, Korsunskaya IM. Alterations in *IL-17* expression in pediatric patients with psoriatic arthritis. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(14):71–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-290>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Псориатический артрит (ПсА) является распространенным воспалительным заболеванием, поражающим суставы и, как правило, сопровождается бляшечным псориазом (Пс) [1].

ПсА встречается у 30% пациентов с Пс и поражает до 0,25% всего населения, что делает его второй по распространенности формой хронического воспалительного артрита после ревматоидного артрита. ПсА в некоторых случаях характеризуется поражением осевого скелета, наряду с более частым олигоартритом с преимущественно периферическими и асимметричными проявлениями [2].

Патогенетическая связь между Пс и ПсА хорошо отражает механистические гипотезы патогенеза заболевания. Псориатическая кожа характеризуется гиперплазией эпидермиса и рогового слоя, инфильтрацией эпидермиса нейтрофильными гранулоцитами и инфильтрацией дермы Т-клетками, дендритными клетками и макрофагами, что приводит к клиническим признакам эритематозным серебристым бляшкам [3, 4]. Аналогичным образом ПсА характеризуется хроническим воспалением, которое вызывает эрозию и потерю костной массы, а также образование новой кости вокруг пораженных суставов [5].

Чрезмерная воспалительная реакция приводит к энтезиту с решающим вкладом *IL-17* продуцирующих Т-клеток и энтезальных резидентных клеток, экспрессирующих *IL-23R* [6, 7].

Решающая роль интерлейкинов семейства *IL-17* неоспорима, поскольку повышенные уровни *IL-17* и *IL-17R* были обнаружены как в псориатической коже, так и в синовиальной жидкости пациентов с ПсА [8].

Вклад цитокиновой оси *IL-23/IL-17* значительно продвинул наше понимание патогенеза ПсА. Th-17 иммунные клетки продуцируют провоспалительный цитокин *IL-17*

и все элементы сигнального пути Th17, включая MMP3, CCL1, CCL20 и *IL6*. Активация большинства этих провоспалительных цитокинов в крови, синовиальной оболочке и коже пациентов с ПсА повышается [9, 10]. При этом при Пс неоднократно отмечалась гиперэкспрессия генов как провоспалительных цитокинов, так и участников сигнального пути воспаления – *TNF-α* [11], *IL-6* [12–15], *IL-17* [16, 17], *S100A8/9* [18, 19], *STAT3* [20], *PPARγ* [21–23], *COMT* [24], *FOSL1* [25–27], *RORC* [28], *TLR2* [29], *TLR9* [30].

Целью нашей работы стало изучение изменения экспрессии в иммунных клетках педиатрических больных псориатическим артритом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы образцы периферической крови пациентов, проходивших лечение в Клиническом институте детского здоровья имени Н.Ф. Филатова (Университетская детская клиническая больница). Из образцов периферической крови выделяли мононуклеарные клетки периферической крови (РВМС), из которых в свою очередь выделяли РНК, синтезировали кДНК и проводили полуколичественный ПЦР анализ в реальном времени. Исследование одобрено Локальным комитетом по этике при Центре теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН и соответствует принципам, изложенным в Декларации Хельсинкского соглашения. Забор крови проводился с информированного согласия пациентов или их родственников.

Всего было проанализировано 65 образцов, из них 45 пациентов с ПсА и 20 здоровых людей из контрольной группы (табл.).

Для выделения мононуклеарных клеток периферической крови (РВМС) выполняли центрифугирование в градиенте плотности. Для экстракции клеток применяли

- **Таблица.** Характеристика пациентов и здоровых волонтеров
 ● **Table.** Characteristics of patients and healthy volunteers

Пол, n (%)	Возраст	PASI
Пациенты с PsA		
М/Ж (n = 45)	17,08 ± 1,5	24 ± 8,4
М, 25 (55,6%)	16,8 ± 1,41	22,4 ± 8,4
Ж, 20 (44,4%)	17,45 ± 1,53	26,05 ± 7,8
Здоровые волонтеры		
М/Ж (n = 20)	19,05 ± 0,94	-
М, 11 (55%)	19,09 ± 0,94	-
Ж, 9 (45%)	19 ± 1	-

метод выделения с помощью фикола. Для этого 7 мл раствора фикола (плотность 1,077 г/см³, «ДИА-М») помещали в коническую пробирку Эппендорфа объемом 15 мл и затем осторожно покрывали 7 мл цельной крови. После этого пробирку центрифугировали 25 мин при 1200 g (величина центробежной силы) и 4 °C. Промежуточную фазу, содержащую клеточный слой, собирали из пробирки и помещали в новую пробирку объемом 15 мл для дальнейшей процедуры промывки. К осадку клеток добавляли 15 мл буфера DPBS (10X без Ca и Mg, с 0,5% Tween 20, pH 7,4), а затем центрифугировали в течение 15 минут при 400 g при 20 °C. Супернатант осторожно удаляли и промывку повторяли один раз с разницей только в объеме буфера DPBS (10 мл). После последнего центрифугирования и добавления 500 мкл культуральной среды (RPMI) проводили подсчет клеток и оценку жизнеспособности.

Для выделения РНК использовали спин-колонки Qiagen и стандартный набор RNeasy Mini Kit® (Qiagen, Германия). Для удаления следов ДНК использовали дополнительную обработку образцов ДНКазой (Qiagen, Германия). Концентрацию РНК измеряли с помощью NanoDrop 1000 (Thermo Scientific, США).

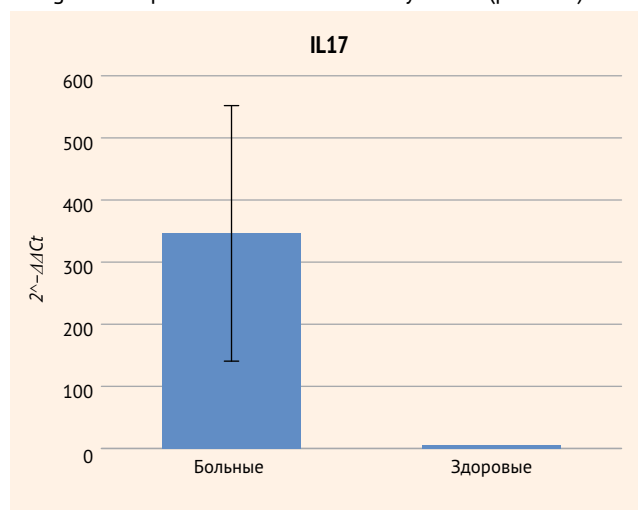
Обратную транскрипцию проводили в объеме 200 мкл; смесь включала буфер, dNTP, 100 единиц обратной транскриптазы (M₋MLV, Promega, США), 20 единиц ингибитора РНКаз (RNasin, Promega), 500 нг олиго (dT) праймеров (DNA-Synthes®, Россия) и образец РНК (без более 100 нг/мкл). Смесь инкубировали при 37 °C в течение 1 ч.

ПЦР в реальном времени выполняли в 96-луночных оптических планшетах с использованием флуоресцентных красителей SYBR Green (Eurogen®, Россия) и праймеров на ген *IL-17* (DNA-Synthesis®, Россия).

Для амплификации использовали прибор Bio-Rad, CFX96™, и следующую программу: (1) денатурация при 95 °C в течение 4 мин, (2) денатурация при 94 °C в течение 15 с, (3–4) отжиг и удлинение при 60 °C в течение

- **Рисунок.** Уровень экспрессии гена *IL-17* в мононуклеарных клетках больных псориатическим артритом и здоровых волонтеров. Достоверность различий оценивалась непараметрическим методом Манна – Уитни ($p < 0,05$)

● **Figure.** The level of *IL-17* gene expression in mononuclear cells of patients with psoriatic arthritis and healthy volunteers. The significance of differences between them was assessed using the nonparametric Mann-Whitney U test ($p < 0.05$)



30 с, (5) этапы 2–4 повторяли 40 раз. В качестве референсного гена использовали GAPDH.

Результаты ПЦР анализировали с использованием метода $2^{-\Delta\Delta Ct}$ [31].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование проводилось на группе пациентов в возрасте от 15 до 18 лет. Всего в исследовании принимали участие 45 больных ПсА и 20 здоровых волонтеров. Из цельной периферической крови выделяли мононуклеарные клетки для последующего анализа экспрессии гена *IL-17* методом количественной ПЦР в реальном времени.

Сравнительный анализ уровней экспрессии всех больных ПсА и здоровых волонтеров показал, что уровень экспрессии *IL-17* у больных псориатическим артритом в 345 раз превышает уровень экспрессии у здоровых волонтеров (рис.).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее исследователями было показано повышение экспрессии *IL-17* как в псориатической коже, так и в синовиальной жидкости пациентов с ПсА, что позволяло говорить о решающей роли семейства *IL-17* [8]. *IL-17* также оказывают большое влияние на активацию остеокластов, которые в основном ответственны за эрозию кости [32].

К тому же в патогенезе ПсА участвуют компоненты как врожденной, так и адаптивной иммунной системы. В эти патофизиологические процессы вовлечено множество различных типов клеток, включая Т-клетки, нейтрофилы, кератиноциты и синовиоциты [33]. При этом Th-17 клетки являются одними из возможных движущих элементов патогенеза ПсА, и выделяемые ими эффекторные молекулы способ-

ны запускать различные клетки-мишени, такие как остеокласты, макрофаги и синовиальные фибробласты. IL-17 является основным цитокином, продуцируемым клетками Th-17 и другими различными иммунными клетками [34].

Избрав в качестве объекта исследования мононуклеарные клетки крови, нам удалось показать достоверные различия в уровнях экспрессии IL-17 между пациентами с псориатическим артритом и группой здоровых волонтеров. При этом уровень экспрессии IL-17 в иммунных клетках крови пациентов с псориатическим артритом в 345 раз превышал уровень экспрессии IL-17 у здоровых волонтеров.

ВЫВОДЫ

Таким образом, пациенты с псориатическим артритом отличаются очень высоким уровнем экспрессии гена IL-17 в иммунных клетках крови. Высокий уровень экспрессии гена IL-17 подтверждает его значительную роль в воспалительном процессе у больных псориатическим артритом.



Поступила / Received 26.06.2023
Поступила после рецензирования / Revised 20.07.2023
Принята в печать / Accepted 20.07.2023

Список литературы / References

- Moll JMH, Wright V. Psoriatic Arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1973;3(1):55–78. [https://doi.org/10.1016/0049-0172\(73\)90035-8](https://doi.org/10.1016/0049-0172(73)90035-8).
- Ogdie A, Weiss P. The Epidemiology of Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015;41(4):545–568. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.07.001>.
- Suzuki E, Mellins ED, Gershwin ME, Nestle FO, Adamopoulos IE. The IL-23/IL-17 axis in psoriatic arthritis. *Autoimmun Rev*. 2014;13(4–5):496–502. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.050>.
- Piruzian ES, Sobolev VV, Abdeev RM, Zolotarevko AD, Nikolaev AA, Sarkisova MK et al. Study of Molecular Mechanisms Involved in the Pathogenesis of Immune-Mediated Inflammatory Diseases, Using Psoriasis As a Model. *Acta Naturae*. 2009;1(3):125–135. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22649625>.
- O'Reilly DD, Jani M, Rahman P, Elder JT. The Genetics of Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol Suppl*. 2019;(95):46–50. <https://doi.org/10.3899/jrheum.190119>.
- Sherlock JP, Joyce-Shaikh B, Turner SP, Chao C-C, Sathe M, Grein J et al. IL-23 induces spondyloarthritis by acting on ROR-γt+ CD3+CD4–CD8–entheseal resident T cells. *Nat Med*. 2012;18(7):1069–1076. <https://doi.org/10.1038/nm.2817>.
- Araujo EG, Schett G. Enthesitis in psoriatic arthritis (Part 1): pathophysiology. *Rheumatology*. 2020;59(1):i10–i14. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa039>.
- Martin DA, Towne JE, Kricorian G, Klekotka P, Gudjonsson JE, Krueger JG, Russell CB. The emerging role of IL-17 in the pathogenesis of psoriasis: preclinical and clinical findings. *Journal of Investigative Dermatology*. 2013;133(1):17–26. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.194>.
- Pollock RA, Abji F, Liang K, Chandran V, Pellett FJ, Virtanen C, Gladman DD. Gene expression differences between psoriasis patients with and without inflammatory arthritis. *J Invest Dermatol*. 2015;135(2):620–623. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.414>.
- Wilson NJ, Boniface K, Chan JR, McKenzie BS, Blumenschein WM, Mattson JD et al. Development, cytokine profile and function of human interleukin 17–producing helper T cells. *Nat Immunol*. 2007;8(9):950–957. <https://doi.org/10.1038/ni1497>.
- Соболев ВВ, Чебышева СН, Геппе НА, Каткова КВ, Соболева А, Корсунская И.М. Экспрессия гена TNF-α в иммунных клетках больных псориазом и псориатическим артритом. *Медицинский совет*. 2022;16(13):6–10. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-13-6-10>.
- Sobolev VV, Chebysheva SN, Geppe NA, Katkova KV, Soboleva AG, Korsunskaya IM. TNF-α gene expression in immune cells of patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(13):6–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-13-6-10>.
- Yamamoto T. Angiogenic and inflammatory properties of psoriatic arthritis. *ISRN Dermatol*. 2013;2013:1–7. <https://doi.org/10.1155/2013/630620>.
- Marinoni B, Ceribelli A, Massarotti MS, Selmi C. The Th17 axis in psoriatic disease: pathogenetic and therapeutic implications. *Auto Immun Highlights*. 2014;5(1):9–19. <https://doi.org/10.1007/s13317-013-0057-4>.
- Sobolev VV, Denisova EV, Chebysheva SN, Geppe NA, Korsunskaya IM. IL-6 Gene Expression as a Marker of Pathological State in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Bull Exp Biol Med*. 2022;173(1):77–80. <https://doi.org/10.1007/s10517-022-05497-0>.
- Sobolev VV, Soboleva AG, Denisova EV, Pechatnikova EA, Dvoryankova E, Korsunskaya IM, Mezentshev A. Proteomic Studies of Psoriasis. *Biomedicines*. 2022;10(3):619. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10030619>.
- Sobolev VV, Sautin ME, Piruzian ES, Korsunskaya IM, Melerzanov AV, Svitch OA, Lavrov AA, Piruzian AL. IL-17 gene expression levels in atherosclerosis and psoriasis. *PRIME* 2015;(5):34–38. Available at: <https://www.prime-journal.com/il-17-gene-expression-levels-in-atherosclerosis-and-psoriasis/>.
- Стародубцева НЛ, Миннибаев МТ, Соболева АГ, Корсунская ИМ, Елкин АМ, Яковенко ГТ и др. Экспрессия интерлейкина 17 в коже больных псориазом. *Современные проблемы дерматологии, иммунологии и врачебной косметологии*. 2011;(2):38–41.
- Starodubtseva NL, Minnibaev MT, Soboleva AG, Korsunskaya IM, Elkin AM, Yakovenko GT et al. Expression of interleukin 17 in the skin of patients with psoriasis. *Modern Problems of Dermatovenereology, Immunology and Medical Cosmetology*. 2011;(2):38–41. (In Russ.)
- Соболев ВВ, Денисова ЕВ, Корсунская ИМ. Изменение экспрессии гена S100A8 под воздействием лазерного излучения низкой интенсивности у больных псориазом. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(1):14–16. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/izmenenie_ekspressii_gena_s100a8_pod_vozdeystviem_lazernogo_izlucheniya_nizkoy_intensivnosti_u_bolnyh.html?sphrase_id=111196.
- Sobolev VV, Denisova EV, Korsunskaya IM. Changes in S100A8 Gene Expression Exposed to Low-Intensity Laser Radiation in Psoriasis Patients. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;17(1):14–16. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/izmenenie_ekspressii_gena_s100a8_pod_vozdeystviem_lazernogo_izlucheniya_nizkoy_intensivnosti_u_bolnyh.html?sphrase_id=111196.
- Ильина СА, Золотаренко АД, Пирозян АЛ, Миннибаев МТ, Брускин СА, Соболев ВВ. Экспрессия генов S100A8 и S100A9 в пораженной псориатическим процессом коже. *Технологии живых систем*. 2010;7(8):45–51. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17322264>.
- Ilyina SA, Zolotarevko AD, Piruzyan AL, Minnibaev MT, Bruskin SA, Sobolev VV. S100A8 and S100A9 expression in psoriatic skin. *Technologies of Living Systems*. 2010;7(8):45–51. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17322264>.
- Соболев ВВ, Денисова ЕВ, Корсунская ИМ. Изменение экспрессии гена STAT3 при лечении псориаза. *Медицинский совет*. 2020;(12):71–74. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-71-74>.
- Sobolev VV, Denisova EV, Korsunskaya IM. Alteration of STAT3 gene expression in psoriasis treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(12):71–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-71-74>.
- Sobolev V, Nesterova A, Soboleva A, Mezentshev A, Dvoriankova E, Piruzyan A et al. Analysis of PPARγ Signaling Activity in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):8603. <https://doi.org/10.3390/ijms22168603>.
- Sobolev V, Nesterova A, Soboleva A, Dvoriankova E, Piruzyan A, Mildzikhova D et al. The Model of PPARγ–Downregulated Signaling in Psoriasis. *PPAR Research*. 2020;2020:1–11. <https://doi.org/10.1155/2020/6529057>.
- Соболев ВВ, Соболева АГ, Потекаев НН, Мельниченко ОО, Корсунская ИМ, Артемьева СИ. Анализ экспрессии гена PPARγ при лечении псориаза. *Медицинский совет*. 2021;(8):82–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-8-82-87>.
- Sobolev VV, Soboleva AG, Potekaev NN, Melnichenko OO, Korsunskaya IM, Artemyeva SI. PPARγ Gene Expression Analysis in Psoriasis Treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(8):82–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-8-82-87>.
- Sobolev V, Sakaniya L, Tretiakov A, Kokaeva Z, Naumova E, Rudko O et al. Association of GA genotype of SNP rs4680 in COMT gene with psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2019;311(4):309–315. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01904-1>.
- Sobolev VV, Khashukoeva AZ, Evina OE, Geppe NA, Chebyshev SN, Korsunskaya IM et al. Role of the Transcription Factor FOSL1 in Organ Development and Tumorigenesis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1521. <https://doi.org/10.3390/ijms23031521>.
- Sobolev VV, Zolotarevko AD, Soboleva AG, Sautin ME, Il'ina SA, Sarkisova MK et al. [Expression of the FOSL1 gene in psoriasis and atherosclerosis]. *Genetika*. 2010;46(1):104–110. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20198886/>.
- Sobolev VV, Zolotarevko AD, Soboleva AG, Elkin AM, Il'ina SA, Serov DN et al. Effects of expression of transcriptional factor AP-1 FOSL1 gene on psoriatic process. *Bull Exp Biol Med*. 2011;150(5):632–634. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22235402/>.

28. Соболев ВВ, Мельниченко ОО, Жукова ОВ, Потекаев НН, Корсунская ИМ. Влияние лазерного излучения низкой интенсивности на уровень экспрессии гена RORC у больных псориазом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2022;21(5):606–609. <https://doi.org/10.17116/klinderma202221051606>.
Sobolev VV, Melnichenko OO, Zhukova OV, Potekaev NN, Korsunskaya IM. Effect of low intensity laser irradiation on RORC gene expression level in psoriasis patients. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2022;21(5):606–609. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma202221051606>.
29. Соболев ВВ, Чебышева СН, Денисова ЕВ, Артемьева СИ, Геппе НА, Соболева АГ, Корсунская ИМ. Потенциальная воспалительная роль толл-подобного рецептора 2 при псориазическом артрите. *Медицинский совет*. 2023;(2):84–88. <https://doi.org/10.21518/ms2023-044>.
Sobolev VV, Chebysheva SN, Denisova EV, Artemyeva SI, Geppe NA, Soboleva AG, Korsunskaya IM. A Potential inflammatory role of Toll-like receptor-2 in psoriatic arthritis. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;(2):84–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-044>.
30. Чебышева СН, Соболев ВВ, Денисова ЕВ, Соболева АГ, Геппе НА, Корсунская ИМ. Экспрессия гена *TLR9* в иммунных клетках пациентов с псориазической болезнью. *Consilium Medicum*. 2022;24(8):537–540. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.8.201853>.
Chebysheva SN, Sobolev VV, Denisova EV, Soboleva AG, Geppe NA, Korsunskaya IM. *TLR9* gene expression in immune cells of patients with psoriasis. *Consilium Medicum*. 2022;24(8):537–540. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.8.201853>.
31. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta CT}$ Method. *Methods*. 2001;25(4):402–408. <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>.
32. Danks L, Komatsu N, Guerrini MM, Sawa S, Armaka M, Kollias G et al. RANKL expressed on synovial fibroblasts is primarily responsible for bone erosions during joint inflammation. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(6):1187–1195. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-207137>.
33. Coates LC, FitzGerald O, Helliwell PS, Paul C. Psoriasis, Psoriatic Arthritis, and Rheumatoid Arthritis: Is All Inflammation the Same? *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46(3):291–304. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.05.012>.
34. Toy D, Kugler D, Wolfson M, Bos TV, Gurgel J, Derry J et al. Cutting edge: interleukin 17 signals through a heteromeric receptor complex. *J Immunol*. 2006;177(1):36–39. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.177.1.36>.

Информация об авторах:

Чебышева Светлана Николаевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19; svetamma@gmail.com

Соболев Владимир Васильевич, к.б.н., старший научный сотрудник, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; vsobolew@gmail.com

Геппе Наталья Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19; geppe@mail.ru

Соболева Анна Геннадьевна, к.б.н., старший научный сотрудник, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; Научно-исследовательский институт морфологии человека; 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, д. 3; annasobo@mail.ru

Корсунская Ирина Марковна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией физико-химических и генетических проблем дерматологии, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; ведущий научный сотрудник, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; marykor@bk.ru

Information about the authors:

Svetlana N. Chebysheva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Childhood Diseases, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; svetamma@gmail.com

Vladimir V. Sobolev, Cand. Sci. (Bio.), Senior Research Associate, Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology RAS; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; vsobolew@gmail.com

Natalia A. Geppe, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Childhood Diseases, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; geppe@mail.ru

Anna G. Soboleva, Cand. Sci. (Bio.), Senior Research Associate, Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology RAS; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; Research Institute of Human Morphology; 3, Tsyurupa St., Moscow, 117418, Russia; annasobo@mail.ru

Irina M. Korsunskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Physicochemical and Genetic Problems of Dermatology, Center for Theoretical Problems of Physical and Chemical Pharmacology RAS; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; Leading Research Associate, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; marykor@bk.ru