

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ

О функциональном состоянии гипофизарно-тиреоидной системы у 515 больных сифилисом и 45 здоровых лиц судили по содержанию в сыворотке крови тиреотропина, тироксина, трийодтиронина и тироксин связанного глобулина. У больных свежими формами сифилиса установлено некоторое угнетение тиреотропной функции гипофиза, содержание тироксина и тироксинсвязанного глобулина в сыворотке крови было повышенным, а трийодтиронина – сниженным. У больных вторичным рецидивным и ранним скрытым сифилисом уровень тироксина еще больше повысился, а трийодтиронина – был наименьшим. Нормализация показателей функциональной активности гипофиз-тиреоидной системы у больных сифилисом происходила спустя 6–12 месяцев в зависимости от метода лечения.

Ключевые слова: сифилис, гипофиз-тиреоидная система, тироксин, трийодтиронин, териотропный гормон, тироксин связанный глобулин

Functional activity of hypophysis-thyroid hormone system was determined by evaluation of thyreotropin, thyroxin, three-iodine-thyronin and thyroxin-linked globulin levels in blood serum of 515 patients with syphilis and 45 healthy volunteers. Mild depression of thyrotropic function of hypophysis in patients with early forms of syphilis was observed. The levels of thyroxin and thyroxin-linked globulin in blood serum were increased, the level of three-iodine-thyronin was decreased. Higher level of thyroxin in blood serum of patients with secondary recurrent and early latent syphilis was registered. The level of three-iodine-thyronin in such patients was the lowest. The levels of thyroid hormones in patients with syphilis became normal after 6–12 months, depending on the method of treatment. Key words: syphilis, hypophysis-thyroid system, thyroxin, three-iodine-thyronin, thyreotropin, thyroxin – linked globulin

Вопросы гормональной регуляции иммунного ответа являются актуальной проблемой медицины, так как прижизненные возможности организма в борьбе с хронической инфекцией контролируются прежде всего состоянием трех ведущих регуляторных систем: иммунной, эндокринной и нервной [4, 5, 7, 10, 15, 16, 17, 18, 19].

Изучение роли гормональной системы гипофиз-щитовидная железа в регуляции иммунного ответа у больных сифилисом относится к началу 60-х годов с работы Т.А. Главинской и Л.Т. Судониной [3]. Ими изучалась йодконцентрирующая способность щитовидной железы у больных сифилисом. Ученые пришли к заключению, что у большинства больных имеет место повышение функциональной активности щитовидной железы, что нередко сочетается с гипофункцией надпочечников, что оценивалось по уровню экскреции с мочой 17-оксистероидов [11]. Однако этот вопрос в течение длительного времени остается не до конца изученным [7].

Известно, что тиреотропин и тиреоидные гормоны активно участвуют в регуляции иммунных процессов, причем взаимоотношения их с иммунной системой являются обратимыми, т.е. иммунные сдвиги могут, в свою очередь, изменять, например, секрецию тироксина щитовидной железой [1, 5, 6, 16, 19, 21].

Цель исследования: изучить функциональное состояние гормональной системы гипофиз-щитовидная железа у больных сифилисом с учетом давности инфекции и проводимого лечения.

Материал и методы

Функциональное состояние гормональной системы гипофиз-щитовидной железы изучено в динамике у 515 больных сифилисом (284 мужчины и 231 женщина) в возрасте от 16 до 65 лет, в том числе у 74 больных первичным, у 80 – вторичным свежим, у 151 – вторичным рецидивным, у 135 – скрытым ранним, у 57 – скрытым поздним сифилисом и у 18 пациентов с серорезистентностью, получивших стационарное лечение пенициллином по схемам или 1981, или 1986, или 1992 гг. Кроме того, у 86 больных (24 – первичным, 22 – вторичным свежим, 20 – вторичным рецидивным и 20 – скрытым ранним сифилисом (50 мужчин и 36 женщин) с давностью инфекции до 1 года), получивших лечение ретарпенем, было определено в динамике содержание сыворотки крови Т4 и Т3. Определение гормонов проводилось до лечения, в конце курса лечения, спустя 6 и 12 месяцев после окончания лечения. Контролем служила группа доноров (30 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 19 до 46 лет.

Гормоны определялись радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов (для Т3, Т4 и ТСГ – НИИ биоорганической химии НАН Беларуси, для ТТГ – фирмы Mallinckrodt Diagnostica, Германия).

Результаты и их обсуждение

Содержание в сыворотке крови ТТГ, Т4, Т3, ТСГ у больных сифилисом до лечения отражено в таблице 1.

Таблица 1

Содержание ТТГ, Т₄, Т₃, ТСГ в сыворотке крови у больных сифилисом до лечения

Группы обследованных	Показатель			
	ТТГ мЕ/л	Т ₄ нмоль/л	Т ₃ нмоль/л	ТСГ нмоль/л
Сифилис первичный	1,57 ± 0,11	103,2 ± 8,26*	1,59 ± 0,08**	0,49 ± 0,02*
Сифилис II свежий	1,50 ± 0,10*	107,21 ± 4,92***	1,48 ± 0,05***	0,47 ± 0,03
Сифилис II рецидивный	1,54 ± 0,07*	108,66 ± 4,74***	1,28 ± 0,04***	0,51 ± 0,015**
Сифилис скрытый ранний	1,78 ± 0,09	109,93 ± 5,30***	1,29 ± 0,05***	0,92 ± 0,012***
Сифилис скрытый поздний	1,51 ± 0,13	100,23 ± 7,49	1,38 ± 0,07***	0,50 ± 0,035*
Серорезистентность	1,82 ± 0,21	102,1 ± 8,75	1,54 ± 0,13	0,61 ± 0,04**
Контрольная группа	1,73 ± 0,06	83,1 ± 3,25	1,83 ± 0,06	0,42 ± 0,02

* – P по сравнению с нормой (* – P < 0,05, ** – P < 0,01, *** – P < 0,001)

У больных с давностью сифилитической инфекции до 4 месяцев (первичный и вторичный свежий периоды) отмечено достоверное повышение уровня тироксина в сыворотке крови при одновременном снижении содержания трийодтиронина (P < 0,05–0,001). Уровень тиреотропина был несколько снижен у больных первичным и достоверно снижен (P < 0,05) у больных вторичным свежим сифилисом, а содержание ТСГ несколько повышено или на верхних значениях нормы. У больных вторичным рецидивным сифилисом на фоне сниженной экскреции ТТГ (P < 0,05) зарегистрированы высокие уровни Т4 и ТГС (p < 0,001) и наиболее низкие значения Т3 (P < 0,001).

При скрытом раннем сифилисе выявляются нормальные значения ТТГ, наиболее высокие значение тироксина ($p < 0,001$) и низкий уровень Т3 ($p < 0,001$), повышенный уровень ТСГ ($p < 0,001$). У пациентов со скрытым поздним сифилисом уровень ТТГ был на нижних границах нормы, Т4 – в норме, Т3 – снижен, а ТСГ – повышен.

Развитие серорезистентности практически не сказалось на функциональном состоянии гормональной системы гипофиз-щитовидная железа.

Таким образом, у больных сифилисом наиболее чувствительными показателями функциональной системы гипофиз-щитовидная железа оказались Т3 и Т4. Причем уровень Т3 в сыворотке крови обнаружил определенную зависимость от давности сифилитической инфекции с максимумом снижения этого показателя у больных вторичным рецидивным и ранним скрытым сифилисом. Известно, что при тяжелых хронических заболеваниях, не связанных с патологией щитовидной железы, в крови отмечается низкий уровень общего и свободного трийодтиронина, нормальный или несколько сниженный уровень ТТГ, высокий уровень свободного Т4. При этом наблюдается торможение его монодейодирования, чем и объясняется низкое содержание Т3 в сыворотке крови [20]. Оценивая влияние выявленных изменений уровней ТТГ, Т3 и Т4 в крови больных сифилисом на состояние иммунного и серологического статуса, следует принимать во внимание, что в лимфоцитах человека и животных обнаружены специфические ядерные рецепторы для гормонов щитовидной железы, т.е. оба эти гормона могут участвовать в регуляции функций иммунокомпетентных клеток [1, 4]. Известно также, что Т3 в 5–6 раз превосходит Т4 по активности и в 2–3 раза – по скорости кругооборота.

Экспериментально показано, что малые суточные дозы тироксина (2-кратное превышение суточной продукции гормона) стимулировали формирование антителообразующих клеток в селезенке мышей [1], усиливали способность Т-лимфоцитов к кооперативным взаимодействиям с клетками костного мозга, В-лимфоцитами, активировали антиген зависимые этапы дифференцировки Т-хелперов [6]. Ранее было показано, что при дефиците соматотропного и тиреотропного гормонов наблюдается недоразвитие клеточного иммунитета [16, 18].

Лечение большинства наблюдавшихся больных первичным и вторичным свежим сифилисом проводилось в 1986–1992 гг. водорастворимым пенициллином по 400 000 ЕД через 3 часа в течение соответственно 14 и 16 суток с заключительной инъекцией бициллина-3 в дозе 1,8 млн ЕД.

Показатели функциональной активности гормональной системы гипофиз-щитовидная железа у больных первичным и вторичным свежим сифилисом, получивших стационарное лечение водорастворимым пенициллином

Показатели	Контроль ная группа	Сифилис первичный				Сифилис вторичный свежий			
		до лечения	после лечения	спустя 6 месяцев	спустя 12 месяцев	до лечения	после лечения	спустя 6 месяцев	спустя 12 месяцев
Тиреотропный гормон мЕ/л	1,73±0,06 (45)	1,54±0,11 (65)	1,63±0,12 (61)	1,61±0,18 (29)	1,75±0,11 (21)	1,50±0,10* (51)	1,68±0,10 (50)	1,64±0,163 (24)	1,71±0,19 (16)
Тироксин Т ₄ нмоль/л	83,1±3,25 (45)	103,20±8,26 (74)***	94,70±4,86 n=74	90,34±7,88 n=30	87,22±8,16 (22)	107,21±4,92 (80)	103,59±6,18 (74)	98,65±5,03 (28)	96,01±6,12 (20)
Трийодтиро- нин Т ₃ нмоль/л	1,83±0,06 (45)	1,59±0,08* (74)	1,58±0,09* (74)	1,68±0,10 (30)	1,72±0,09 (22)	1,48±0,05*** (80)	1,35±0,07*** (74)	1,53±0,11* (28)	1,62±0,13 (20)
Тироксин связанный глобулин мк моль/л	0,42±0,02 (45)	0,49±0,19* (74)	0,50±0,025* (74)	0,52±0,04* (30)	0,47±0,03 (21)	0,47±0,02 (80)	0,44±0,02 (70)	0,51±0,03* (28)	0,53±0,04* (20)

Сравнение с контрольной группой (* – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001)

В скобках указано число обследованных больных

Как видно из таблицы 2, после курса стационарного лечения пенициллином у больных первичным сифилисом наметилась тенденция к нормализации ТТГ и Т₄. Проведенное лечение у этих пациентов практически не сказалось на уровне Т₃ и ТСГ (содержание Т₃ оставалось достоверно сниженным, а ТСГ – достоверно повышенным). Спустя 6 месяцев после лечения отмечены нормальные уровни ТТГ, Т₄ и Т₃, а уровень ТСГ повысился и оставался выше нормы. Через 12 месяцев после лечения все показатели пришли к норме.

У пациентов, страдавших первичным сифилисом, после лечения ретарпеном (табл. 3) отмечалась полная нормализация Т₄ и повышенное содержание Т₃. Уже через 6 месяцев после лечения ретарпеном уровень Т₃ и Т₄ пришел к норме и оставался таковым и спустя 12 месяцев после лечения.

У больных вторичным свежим сифилисом при 16-дневном курсе стационарного лечения водорастворимым пенициллином уровни ТТГ и ТСГ оставались в пределах нормы, содержание Т₄, несмотря на некоторое снижение, оставалось выше нормы, а уровень Т₃ упал еще больше (P<0,001). Даже через 6 месяцев после окончания лечения пенициллином нормализации Т₄, Т₃ и ТСГ не произошло. Только через 1 год после лечения основные показатели (ТТГ, Т₄ и Т₃) нормализовались.

У больных вторичным свежим сифилисом, получавших амбулаторное лечение ретарпеном, уже сразу после окончания лечения отмечена нормализация Т₄, а уровень Т₃ оставался сниженным (p<0,05). Спустя 6 и 12 месяцев показателя активности гормональной системы гипофиз-щитовидная железа были в пределах нормы.

Таким образом, у больных ранними формами сифилиса установлено некоторое угнетение тиреотропной функции гипофиза, а содержание тироксина в сыворотке крови, который ответственен в определенной мере за антителообразующую функцию [1, 6] было повышенным (P<0,001). Это повышение было хорошо скорректировано проведенным лечением.

Оценка динамики показателей функциональной активности гормональной системы гипофиз-щитовидная железа у больных вторичным рецидивным и ранним скрытым сифилисом проводилась с учетом применявшихся методик комплексной этиотропной и патогенетической терапии. Все больные были разбиты на 6 групп.

Первая группа больных получила этиотропное лечение бензилпенициллином (натриевая соль) по 400 000ЕД в/мышечно через 3 часа в течение 28 дней, а 10 больных вторичным рецидивным сифилисом получили два 21-дневных курса с

месячным перерывом. Наряду с этим, больные получили витамины В6, В1, С, пириогенал.

Вторая группа больных вторичным рецидивным и ранним скрытым сифилисом получила пенициллин по 1 млн. ЕД 6 раз в день в течение 28 дней, витамины С, В6, аевит, лазеротерапию на иммуногенные зоны (10–12 сеансов).

Третья группа проходила стационарное лечение пенициллином по 1 млн. ЕД через 4 часа в течение 28 дней на фоне витаминотерапии (В6, С, А, Е) и магнитотерапии паравертебрально (10–15 сеансов).

Четвертая группа проходила стационарное лечение бензилпенициллином, натриевой солью по 1 млн. ЕД в/мышечно через 4 часа на фоне витаминотерапии (В6, С, аевит) и дециметровой микроволновой терапии (12–15 сеансов).

Пятая группа принимала стационарное лечение бензилпенициллином, натриевой солью по 1 млн. ЕД в/мышечно через 4 часа на фоне витаминотерапии (А, С, Е) и тималина (курсовая доза 60–100 мг).

Шестая группа больных получала амбулаторно этиотропную терапию ретар Шестая группа больных получала амбулаторно этиотропную терапию ретарпенем по схеме (4,8+2,4+2,4+2,4 млн. ЕД с недельными интервалами между инъекциями).

А) Вторичный рецидивный сифилис

Анализ результатов лечения показал, что у больных первой группы, лечившихся по причине вторичного рецидивного сифилиса без физиотерапевтических процедур, сразу по окончании курса лечения отмечалось повышение уровня ТТГ в плазме крови ($p < 0,05$), дальнейшее повышение уровня Т4 ($P < 0,01$), нормализация уровня Т3 и тенденция к нормализации ТСГ. Спустя 6 и 12 месяцев после лечения все четыре изучавшиеся показателя были в пределах нормы.

У больных второй и третьей групп уже к окончанию курса стационарного лечения регистрировались нормальные значения ТТГ, Т4 и ТСГ, а уровень Т3 оставался достоверно ниже нормы (соответственно $1,36 \pm 0,07$ и $1,31 \pm 0,05$, $p < 0,001$), несмотря на некоторое повышение значений. Даже после 6 месяцев по окончании лечения уровень Т3 оставался ниже нормы. Лишь спустя 12 месяцев после лечения содержание этого гормона в сыворотке крови нормализовалось.

У больных четвертой группы к концу курса стационарного лечения также наблюдалась нормализация уровней ТТГ, Т4 и ТСГ, несмотря на достоверное повышение уровня Т3 ($p < 0,01$), по сравнению с исходным уровнем до лечения, он оставался ниже нормы ($p < 0,01$). Уже спустя 6 месяцев после окончания лечения все показатели функциональной активности гормональной системы гипофиз-щитовидная железа нормализовались.

У пациентов пятой группы в конце курса лечения отмечена нормализация только ТТГ, уровень Т4 и ТСГ был достоверно повышен (соответственно $110,81 \pm 11,3$ и $0,61 \pm 0,045$, $p < 0,05$), содержание Т3 в сыворотке крови оставалось ниже нормы ($1,41 \pm 0,12$, $p < 0,01$). Спустя 6 месяцев после лечения нормализация Т3 и ТСГ еще не наблюдалась, а после 12 месяцев по окончании лечения функциональное состояние гормональной системы нормализовалась полностью.

После лечения ретарпенем содержание тироксина в сыворотке крови оставалось повышенным ($108,35 \pm 6,50$, $p < 0,01$), а Т3 — сниженным ($1,47 \pm 0,09$, $p < 0,01$). Спустя 6 месяцев уровень Т3 был еще ниже нормы, только через 12 месяцев после лечения оба показателя определялись в пределах нормы.

Б) Скрытый ранний сифилис

При раннем скрытом сифилисе у больных первой группы после курса лечения зарегистрирован повышенный уровень ТТГ и Т4, сниженный уровень Т3 при нормальных значениях ТСГ. Спустя 6 и 12 месяцев после лечения все изучавшиеся показатели были в пределах нормы.

У второй и третьей групп больных после курса лечения отмечался повышенный уровень в сыворотке крови тироксина (соответственно $96,40 \pm 4,60$ и $102,38 \pm 6,50$, $P < 0,05$), сниженный уровень Т3 (соответственно $1,39 \pm 0,04$ и $1,26 \pm 0,04$, $p < 0,001$), остальные показатели были в пределах нормы. Спустя 6 и 12 месяцев уровень Т4 был в пределах нормы в обеих группах, а Т3 оставалось сниженным и через 6 месяцев у больных третьей группы.

У больных четвертой группы после курса стационарного лечения ТТГ, Т4 и ТСГ были в пределах нормы, лишь содержание Т3 мало изменилось и оставалось достоверно сниженным ($p < 0,001$), но уже спустя 6 месяцев после лечения он также нормализовался.

У больных пятой группы после лечения оставались достоверно измененными уровни Т4, Т3 и ТСГ, но спустя 6 и 12 месяцев все показатели функциональной активности гормональной системы гипofиз-щитовидная железа оказались нормальными.

У пациентов, получивших амбулаторное лечение ретарпеном, повышенный до лечения уровень тироксина нормализовался к концу курса лечения, а содержание Т3 в сыворотке крови больных скрытым ранним сифилисом пришло к норме лишь спустя год после лечения.

У больных поздним скрытым сифилисом, у которых до лечения определялось сниженное содержание в сыворотке крови Т3 и ТСГ, уровень ТСГ нормализовался, в течение всего года наблюдения уровень ТТГ и Т4+ оставался в пределах нормы, а содержание Т3 было сниженным. При серорезистентности основные показатели функциональной активности гормональной системы гипofиз-щитовидная железа были в пределах нормы как до лечения, так и в течение года наблюдения после лечения.

Проведенное нами и другими исследователями изучение иммунного статуса позволило выявить выраженные изменения со стороны клеточного и гуморального иммунитета, моноцитарно-макрофагальной системы, неспецифических факторов защиты у больных рецидивным и ранним скрытым сифилисом [2, 7, 8, 9, 12, 14, 15]. При тяжелых хронических заболеваниях, не связанных с патологией щитовидной железы, в крови находили низкий уровень общего и свободного трийодтиронина, нормальный или несколько сниженный уровень ТТГ, высокий уровень свободного Т4, торможение монодейодирования тироксина, чем и объясняется низкая концентрация Т3 [20]. Известно, что Т3 и Т4 участвуют в регуляции функций иммунокомпетентных клеток [4, 6], так как в лимфоцитах человека и животных обнаружены специфические ядерные рецепторы для гормонов щитовидной железы. При этом следует иметь в виду, что Т3 превосходит Т4 в 5–6 раз по активности и в 2–3 раза – по скорости кругооборота. В экспериментах на животных показано, что продолжительное стрессирование вызывает у них фазные изменения гормональной активности щитовидной железы: подавление на 2–5-е сутки, нормализацию – на 8–13-е и повышение гормональной активности к 15–17-м суткам [13]. Эти экспериментальные материалы согласуются с нашими клиническими наблюдениями, подтверждающими некоторое угнетение функциональной активности гормональной системы гипofиз-

щитовидная железа у больных ранними формами сифилиса с постепенным ее повышением по мере увеличения давности сифилитической инфекции, где инфекционное начало выступает в качестве продолжительного стрессового фактора.

В процессе лечения больных рецидивной и скрытыми формами сифилиса мы наблюдали стимуляцию тиреотропной функции гипофиза с одновременным повышением функциональной активности щитовидной железы и улучшением процесса связывания и метаболизма Т3 и Т4. Только у больных поздним скрытым сифилисом повышение уровня ТТГ сопровождалось некоторым повышением Т3 при отсутствии динамики со стороны Т4. Вероятно, это связано с повышением монодейодирования Т4, а также с усилением потребления тироксина тканями, о чем говорит снижение коэффициента Т4/ТСГ. Это может служить и признаком дисфункции щитовидной железы при длительно текущей сифилитической инфекции, когда речь идет о скрытом позднем сифилисе. Активная противосифилитическая терапия стимулирует тиреотропную функцию гипофиза, а повышение функциональной активности щитовидной железы, вероятнее всего, является вторичным.

Выводы

1. У больных сифилисом по мере «старения» инфекции (от первичного до раннего скрытого и рецидивного) отмечается повышение уровня тироксина в сыворотке крови при одновременном снижении содержания трийодтиронина на фоне нормального или несколько сниженного уровня тиреотропина и повышенного уровня тироксин связанного глобулина. Нормализация функционального состояния гипофиз-тиреоидной системы у больных первичным и вторичным свежим сифилисом произошла лишь спустя 6 месяцев после курса пенициллинотерапии.
2. У больных вторичным рецидивным и ранним скрытым сифилисом нормализация функционального состояния гипофиз-тиреоидной системы после комплексной терапии происходила в течение 6–12 месяцев в зависимости от вида применявшейся неспецифической терапии.
3. Наименьшие отклонения от нормы показателей гипофиз-тиреоидной системы отмечены у больных поздним скрытым и серорезистентным сифилисом, причем проведенное лечение мало повлияло на эти показатели.

Литература

1. Бахметьев Б.А. Влияние тироксина на формирование первичного иммунного ответа // Совершенствование методов исследования иммунитета и иммунодиагностики: Тр. Перм. мед. ин-та. – 1982. – Т. 156. – С. 54–56.
2. Борисенко К.К., Басинская Н.М., Михеев Н.А. Клинико-иммунологическая характеристика больных сифилисом // Вестн. дерматол. венерол. – 1995. – № 7. – С. 24–27.
3. Главинская Т.А., Судонина Л.Т. Некоторые данные к изучению нейрогормональных связей у больных активными формами сифилиса // Научн. записки Горьковского науч.-исслед. ин-та дерматологии и венерологии МЗ РСФСР и кафедры кожн. и вен. болезней ГГМИ им. С.М. Кирова. – Горький, 1960. – Вып. 21. – С. 350–366.
4. Громыхина Н.Ю., Крымская Л.Г., Козлов В.А. Роль макрофагов в процессе формирования регуляторных связей между иммунной, нервной и эндокринной системами в ходе иммунного ответа // Успехи физиологических наук. – 1993. – Т. 24. – № 1. – С. 59–79.
5. Зеленко С.М. Клинико-функциональное состояние щитовидной железы и

- особенности иммунобиохимического статуса детей Беларуси, подвергшихся воздействию радионуклеидов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Минск. – 1993. – 22 с.
6. Кеворков Н.Н., Бахметьев Б.А. Некоторые механизмы влияния экзогенного тироксина на регуляцию иммунного ответа у мышей // Пробл. эндокринологии. – 1984. – № 4. – С. 52–56.
 7. Панкратов В.Г., Комов О.П., Папий Н.А., Штейнберг Л.Е., Шиманский Г.А. Состояние системы гипофиз-щитовидная железа у больных сифилисом // Здоровоохранение Белоруссии. – 1987. – № 12. – С. 33–36.
 8. Панкратов В.Г. К вопросу комплексной оценки Т-клеточного иммунитета у больных сифилисом // Патогенез, диагностика, терапия и профилактика инфекций, передаваемых половым путем, и кожных болезней: Материалы IV съезда дерматологов и венерологов Республики Беларусь (29–30 ноября 2001 г., г. Гомель). – Мн., 2001. – С. 150–153.
 9. Панкратов В.Г. Активность фагоцитарной и комплементарной систем у больных сифилисом в процессе лечения // Актуальные вопросы современной медицины. Часть II. – Мн., 2001. – С. 57–59.
 10. Петров Р.В., Михайлова А.А., Захарова Л.А. Иммунная система: гормоны и медиаторы // Пробл. эндокринологии. – 1985. – 5. – С. 13–20.
 11. Судонина Л.Т. Материалы о функциональном состоянии нервной системы и некоторых эндокринных желез у больных сифилисом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Горький, 1966.
 12. Сухарев А.В. Клинико-иммунологические особенности течения сифилитической инфекции в современных условиях: Дисс. на соискание ... канд. мед. наук. – Спб. – 1997. – 123 с.
 13. Фурдуй Ф.И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов. – Кишинев: Штиинца, 1986. – С. 75–84.
 14. Цераиди Н.Ф. Актуальные проблемы иммунитета при сифилисе // Вестн. дерматол. венерол. – 1987. – № 2. – С. 13–17.
 15. Цераиди Н.Ф. Иммунологические механизмы патогенеза сифилиса: Автореф. дисс... докт. мед. наук. – М., 1987. – 37 с.
 16. Чеботарев В.Ф. Эндокринная регуляция иммуногенеза. – Киев: Здоровья, 1979.
 17. Шхинек Э.К., Бирюков В.Д. К вопросу о роли эндокринных факторов в развитии иммунного ответа // Пат. физиол. – 1977. – 4. – С. 52–55.
 18. Димитров В., Костурков Г. Хормонална регулация на имунния отговор. IV. Обсъждане на проблема и класификация // Экспериментална медицина и морфология. – 1986. – Т. XXV, № 4. – С. 1–6.
 19. Besedovsky H.O., Sorkin E. Network of immunoneuroendocrine interactions // Clin. Exp. Immunol. – 1985. – Vol. 27. – P. 1–12.
 20. Carter I.N., Eastman C.J., Corcoran J.M., Lazarus L. Inhibition of conversion of thyroxine to triiodothyronine in patients with severe chronic illness // Clin. Endocrinol. – 1976. – Vol. 5, N 6. – P. 587–594