

УДК 616.517

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ ПСОРИАЗА****Толмачева Н.В., Анисимова А.С.***ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»,  
Чебоксары, e-mail: profmed-chgu@yandex.ru*

Псориаз является одним из самых распространенных хронических дерматозов, которым страдает от 1 до 5 % населения мира. Для России этот показатель по официальным данным составляет 2 % (более 2,8 млн человек). Изучение заболеваемости по Чувашской Республике за десятилетний период (с 2003 по 2012 годы) выявило тенденцию к росту хронического дерматоза (1,3 на 1000 населения в 2003 году и 1,8 на 1000 населения в 2012 году). В связи с ростом заболеваемости и отсутствием эффективных методов лечения необходимо изучение причинно-следственных связей процесса «здоровье ↔ псориаз». Проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы, посвященной исследованию этиологии и патогенеза псориаза, на основе которого были выделены основные современные концепции развития хронического дерматоза: инфекционно-иммунологическая, генетическая, обменная, нейроэндокринная. Анализ литературных данных показал неоднозначность суждений об этиологии и патогенезе псориаза, что позволило выделить наиболее значимые аспекты для определения цели и задач научно-исследовательской работы.

**Ключевые слова:** псориаз, хронический дерматоз, этиология, патогенез, иммунопатология, β-гемолитический стрептококк, BSP- антигены, кишечная стенка, цитокины, инфекционно-иммунологическая теория, кишечная теория

**THE MODERN VIEW OF THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF PSORIASIS****Tolmacheva N.V., Anisimova A.S.***Chuvash State University, Cheboksary, e-mail: profmed-chgu@yandex.ru*

Psoriasis is one of the most common chronic dermatoses, which suffers from 1 to 5 % of the world population. For Russia, this figure according to official figures is 2 % (more than 2,8 million people). The study of the morbidity of the Chuvash Republic for the 10 year period (2003 to 2012) showed a rising trend of chronic dermatosis (1,3 per 1,000 population in 2003 and 1,8 per 1,000 population in 2012). Due to the increasing incidence and lack of effective treatments necessary to study the causal relationship of the process «health ↔ psoriasis». There was the analysis of domestic and foreign scientific literature, which was devoted to the study of the etiology and pathogenesis of psoriasis and identified the modern concepts of chronic dermatosis: infectious and immunological, genetic, metabolic, neuroendocrine. Analysis of published data showed ambiguity judgments about the etiology and pathogenesis, which allowed to identify the most important aspects to determine the goals and objectives of the research work.

**Keywords:** psoriasis, chronic dermatosis, etiology, pathogenesis, immunopathology, β-hemolytic streptococcus, BSP-antigens, intestinal wall, cytokines, infectious and immunological theory, intestines theory

Псориаз (чешуйчатый лишай) – хронический рецидивирующий дерматоз с гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением процесса кератинизации и воспалительной реакцией в дерме, изменением в различных органах и системах.

Псориаз является одним из самых распространенных хронических дерматозов, которым страдает от 1 до 5 % населения мира. Для России этот показатель по официальным данным составляет 2 % (более 2,8 млн человек).

Изучение заболеваемости по Чувашской Республике за 10-летний период (с 2003 по 2012 гг.) выявило тенденцию к росту хронического дерматоза (1,3 на 1000 населения в 2003 г. и 1,8 на 1000 населения в 2012 г.).

Для эффективного лечения данного заболевания необходимо четкое определение этиопатогенетического лечения, что на сегодня не представляется возможным ввиду слабой изученности этой стороны вопроса.

Нами проведен анализ литературных данных, который показал разницу во взглядах на этиологию и патогенез хронического рецидивирующего дерматоза.

Псориаз может сопровождаться изменениями в различных органах и системах – опорно-двигательной, пищеварительной, нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной, репродуктивной [3, 4, 10, 13, 15]. Накопленные данные позволяют рассматривать это заболевание как системную «псориазическую болезнь» с преимущественно кожными проявлениями [18].

На основании анализа многочисленных исследований, которые были проведены на протяжении десятилетий, можно выделить ряд концепций его развития: инфекционно-иммунологическую, генетическую, обменную, нейроэндокринную.

Рассмотрим инфекционно-иммунологическую теорию. Бактериальная и вирусная инфекции способны сенсibilизировать

организм через систему Т-супрессоров и оказывать воздействие на базальную мембрану дермы, завершаясь активизацией синтеза циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) и приводя к развитию гиперпролиферации клеток эпидермиса. Рядом авторов установлено, что нарушения иммунитета, особенно его клеточного звена, становятся ведущими механизмами в развитии псориаза. Современный уровень знаний позволяет определить псориаз как системную болезнь, проявляющуюся в виде иммунозависимого дерматоза [9]. Т- и В-звенья иммунитета выполняют важную роль в процессе поддержания адаптации и саморегуляции организма. Наибольшее значение в развитии псориаза отводится изменениям в Т-клеточной системе, преобладают реакции Т-хелперов 1 типа, в крови снижается иммунорегуляторный индекс. Выявлена связь с увеличением количества Т-лимфоцитов (в основном Т-хелперов) в пораженных участках кожи при их значительном дефиците в периферической крови.

Одним из факторов иммунопатогенеза псориаза является миграция активированных Т-лимфоцитов с кожно-лимфоцитарным антигеном в кожу после их взаимодействия с антигенпрезентирующими клетками (дендритными клетками – ДК) эпидермиса в регионарных лимфоузлах. ДК представляют большой класс моноцитов, которые всегда в значительном количестве обнаруживаются в области псориазных высыпаний. В коже присутствуют Th-1 типа продуцирующие провоспалительные цитокины ИЛ-2, гамма-интерферон и фактор некроза опухоли – альфа (ФНО-альфа), вызывающие клеточно-опосредованный иммунный ответ, и Th-2 типа, продуцирующие провоспалительные цитокины – ИЛ-4, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-13, приводящие преимущественно к развитию гуморального иммунного ответа [1]. Инфильтрирующие кожу Т-лимфоциты (преимущественно Th-1-клетки), клетки моноцитарно-макрофагальной системы и кератиноциты вырабатывают провоспалительные цитокины, способствующие гиперпролиферации и нарушению дифференцировки кератиноцитов. Кератиноциты пораженных участков, в свою очередь, вырабатывают цитокины, которые поддерживают активированное состояние Т-клеток.

Также в ряде исследований рассматривается генетическая концепция развития данного заболевания. По мнению авторов, псориаз является генодерматозом, при котором генетически детерминированные особенности иммунной системы организма обуславливают состояние предрасположен-

ности к заболеванию, которая может реализоваться в течение всей жизни при воздействии триггерных факторов [11, 16, 18].

Не оставлены без внимания обменная и нейроэндокринная концепции развития псориаза. Данная теория освещена в работах Г.Н. Марининой. Основной обмен у пациентов с псориазом замедлен. Нередко выявляются значительные нарушения азотистого обмена. Одним из проявлений изменений азотистого метаболизма при псориазе может быть гиперурикемия, обусловленная гиперпродукцией иммунных комплексов вследствие ускоренного метаболизма пуринов в активно пролиферирующих клетках кожи. Нарушение белкового обмена сопровождается диспротеинемией, снижением содержания альбуминов, возрастанием альфа, бета- и гамма-глобулинов и, соответственно, понижением альбумино-глобулинового коэффициента. У больных псориазом обнаружены нарушения липидного обмена, проявляющиеся гиперхолестеринемией и гиперлипидемией [21]. Обмен витаминов при псориазе также нарушен, что снижает адаптационные возможности организма. Содержание витамина С снижено в крови, повышено в коже; витаминов А, В6, В12 – снижено в крови. Аналогичные измененные соотношения наблюдаются между содержаниями меди, цинка и железа [9, 8, 13].

Нередко при псориазе наблюдаются функциональные нарушения нервной системы; важнейшими пусковыми механизмами возникновения и обострения псориаза являются нервно-психическая травма, стрессовые состояния, длительное напряжение [8].

В работах [4, 10] отмечена взаимосвязь между псориазом и микрофлорой кишечника, а также состоянием кишечной стенки и ее проницаемости. Некоторые ученые определяют ее как кишечную теорию развития псориаза.

При проведении морфологического исследования биоптатов, полученных из разных отделов желудочно-кишечного тракта, были выявлены выраженные дегенеративно-дистрофические изменения покровного и железистого гастроинтестинального эпителия с деструкцией функционально ведущих цитоплазматических органелл эпителиоцитов. Г.И. Непомнящих и соавт. [12] определяют указанные изменения как «псориазическую гастроинтестинальную» и предполагают ее вторичность по отношению к кожным проявлениям. Повреждение эпителия приводит к нарушению процессов секреции и всасывания. В толстой кишке в первую очередь страдает функция всасывающего аппарата колоноцитов. Обнаружена

прямая зависимость между длительностью псориаза и степенью дистрофии слизистой оболочки толстой кишки.

В слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки обнаружено увеличение числа тучных клеток и эозинофилов, увеличение числа дуоденальных внутриэпителиальных лимфоцитов. Описано сглаживание (атрофия) слизистой оболочки тонкой кишки (укорочение ворсинок) у значительной части больных псориазом. Считают, что при псориазе патологический процесс затрагивает все слои тонкой кишки независимо от распространенности кожного процесса, давности заболевания, наличия энтеральных или колитических жалоб. При этом практически всегда выявляется лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация в собственном слое слизистой оболочки тонкой кишки [5].

Заслуживает отдельного внимания концепция развития псориаза Н.Г. Короткого и М.Ю. Песляка, сочетающая в себе кишечную и инфекционно-иммунологическую теории [6]. Основатели данной теории рассматривают развитие болезни как процесс постепенного накопления BSP-антигенов в коже, приводящий к гиперпролиферации эпидермоцитов и активизации иммунного ответа. В.С. Baker [17] с коллегами показали, что основными  $\beta$ -стрептококковыми антигенами (BS-антигенами), провоцирующими и поддерживающими хронический псориаз, являются BSP-антигены (b-Streptococci Proteins) – стрептококковые клеточные и мембранные белки, являющиеся продуктами распада BS.

Однако в этих исследованиях не выяснили причины присутствия BS-антигенов в коже после прекращения фокальной BS-инфекции или в тех многочисленных случаях, когда такой инфекции не было. Позже было высказано предположение, что единственное место, где стрептококки могут не проявлять свою патогенность – это слизистая кишечника. Они могут существовать здесь в течение всей жизни пациента, являясь комменсалами. Заселение слизистой BS-колониями начинается с толстой кишки. При этом, если нарушена проницаемость белков, может возникнуть псориаз. Если не принимаются меры к устранению BS из толстой кишки, а моторика и состояние кишечника пациента таковы, что вероятность заброса BS из толстой кишки в тонкую велика (запоры, слабая баугиниева заслонка), то BS начнут заселение тонкой кишки. Продукты распада стрептококков при их гибели (в том числе, BSP-антигены) попадают в кровь, достигают кожи.

Некоторые российские и зарубежные ученые определяют псориаз как хронический дерматоз мультифакторной природы, для которого характерны гиперпролифе-

рация и нарушение дифференцировки кератиноцитов с развитием воспалительной инфильтрации в дерме, опосредованной активированными Т-клетками и антигенпрезентирующими клетками [7, 14].

Неоднозначным остается вопрос патогенеза псориаза. В последние годы сформировался взгляд, что патологические изменения в коже инициируются под влиянием ИЛ-1 и ФНО-альфа, синтезируемых кератиноцитами, активированными под влиянием внешних факторов [20].

Приведенный анализ литературных данных показал, что природа антигенной стимуляции при псориазе не установлена. До сих пор открытым остается вопрос, что же является первичным: гиперактивация Т-лимфоцитов с последующим каскадом иммунных реакций или гиперпролиферация кератиноцитов.

Взаимодействие различных типов иммунокомпетентных клеток, опосредованное цитокиновым каскадом Th-1 типа, приводит к формированию характерного псориазического фенотипа. В очагах поражения происходит гиперпролиферация кератиноцитов, а также нарушение их дифференцировки, которое гистологически проявляется резким межсосочковым акантозом с наличием тонких эпидермальных выростов, исчезновением зернистого слоя эпидермиса, паракератозом. Время транзита кератиноцитов из базального слоя эпидермиса к поверхности кожи значительно меньше, чем в норме. В роговой слой и паракератотические участки эпидермиса в прогрессивную стадию мигрируют нейтрофилы, которые образуют микроабсцессы Мунро. Сосочковый слой дермы инфильтрируется лимфоцитами и гистиоцитами с примесью нейтрофилов. Капилляры терминальных аркад сосочкового слоя дермы расширяются, удлинняются, становятся фенестрированными [1].

Таким образом, до настоящего времени неоднозначность суждений об этиологии и патогенезе псориаза не позволяет представить четкую схему этиопатогенетических звеньев в развитии данного заболевания. Это в свою очередь ставит вопрос дальнейшего изучения в линейку приоритетных, в связи с ростом заболеваемости и отсутствием эффективных методов лечения [2].

#### Список литературы

1. Адаменко Г.П. Про- и противовоспалительные цитокины при псориазе // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. – Т. 12. – № 2. – С. 108–112.
2. Айвазян А.А. Псориаз – иммунозависимое заболевание // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2014. – № 2. – С. 36–38.
3. Болевич С.Б., Уразалина А.А. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2013. – № 2 (42). – С. 202–206.

4. Волжанина Т.Ю., Харьков Е.И., Ширяева Ю.А., Шапиро Л.А. Состояние желудочно-кишечного тракта и псориаз: клинико-лабораторные параллели, способ коррекции // Медицинский вестник МВД. – 2011. – Т. L. – № 1. – С. 52–56.
5. Газиев А.Р., Ослопов В.Н., Шапов Б.А. Псориаз и гемостаз // Практическая Медицина. – 2013. – № 1–4 (73). – С. 20–23.
6. Короткий Н.Г., Песляк М.Ю. Псориаз как следствие включения β –стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза) // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 1. – С. 9–18.
7. Круглый стол «псориаз – достижения и перспективы» // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2013. – т. 8. № 4 (27). – С. 7–14.
8. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Топычанова Е.П. Системная воспалительная реакция и явления дислипидемии при псориазе // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9–1. – С. 188–194.
9. Маринина Г.Н., В.С. Маринин. Лечение псориаза. – Харьков, 2007. – 104 с.
10. Матусевич С.Л., Хардикова С.А., Петров И.М. Псориаз в сочетании с патологией желудочно-кишечного тракта. – Томск, 2013.
11. Минева А.А., Кожушная О.С., Знаменская Л.Ф. Результаты изучения генетических факторов предрасположенности к псориазу среди населения Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 5. – С. 78–90.
12. Непомнящих Г.И., Хардикова С.А., Айдагулова С.В. Псориаз и описторхоз: морфогенез гастроинтестинальной патологии. – М., 2003. – 175 с.
13. Орлов Е.В., Арнаутова М.С., Гергель Н.И. Оценка метаболического статуса и клеточного состава крови при псориазе и псориазическом артрите // Медицинский Альманах. – 2013. – № 5 (28). – С. 197–200.
14. Пинегин В.В., Пинегин В.В. Роль антимикробного пептида Ил-37 в развитии аутоиммунного процесса при псориазе // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2013. – № 1. – С. 6–12.
15. Филимонкова Н.Н., Шакирова А.Н., Байтяков В.В. Ониходистрофия: псориаз, микозы // Успехи медицинской микологии. – 2013. – Т. 11 – С. 175–177.
16. Хайрутдинов В.Р., Михайличенко А.Ф., Пискунова А.А. Ассоциация полиморфизма гена IL12b с предрасположенностью к псориазу в популяции Северо-Западного региона России // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 6. – С. 25–28.
17. Baker B.S. Recent advances in psoriasis: the role of the immune system. – Imperial College Press, 2000.
18. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J.C. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions // J. Invest. Dermatol. – 2010. – № 130. – P. 1785–1796.
19. Garsia-Rodriguez S. Increased gene expression of Toll-like receptor 4 on peripheral blood mononuclear cells in patients with psoriasis // JEADV. – 2013. – Vol. 27. – № 5. – P. 242–250.
20. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus // Arch. Dermatol. Res. m2011. – № 303. – P. 1–10.
21. Pietrzak J., Chodorowska G. Psoriasis and serum lipid abnormalities // Dermatologie Therapy. – 2010. – Vol. 23. m № 2. – P. 160–173
22. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management // JEADV. – 2012. – № 2. – P. 3–11.
3. Bolevich S.B., Urzalina A.A. Psoriasis: sovremennyy vzgljad na jetiopatogenez // Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii. 2013. no. 2 (42). pp. 202–206.
4. Volzhanina T.Ju., Harkov E.I., Shirjaeva Ju.A., Shapiro L.A. Sostojanie zheludochno-kishechnogo trakta i psoriaz: kliniko-laboratornye paralleli, sposob korrekcii // Medicinskij vestnik MVD. 2011. T. L. no. 1. pp. 52–56.
5. Gaziev A.R., Oslopov V.N., Shamov B.A. Psoriaz i gemostaz // Prakticheskaja Medicina. 2013. no. 1–4 (73). pp. 20–23.
6. Korotkij N.G., Pesljak M.Ju. Psoriaz kak sledstvie vkljuchenija β –streptokokkov v mikrobiocenoze kishechnika s povyshennoj pronicaemostju (konceptija patogeneza) // Vestnik dermatologii i venerologii. 2005. no. 1. pp. 9–18.
7. Kruglyj stol «psoriaz dostizhenija i perspektivy» // Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoj kosmetologii. 2013. t. 8. no. 4 (27). pp. 7–14.
8. Kungurov N.V., Filimonkova N.N., Topychkanova E.P. Sistemnaja vospalitel'naja reakcija i javlenija dislipidemii pri psoriaze // Fundamentalnye issledovanija. 2013. no. 9–1. pp. 188–194.
9. Marinina G.N., V.S. Marinin. Lechenie psoriaza. Harkov, 2007. 104 p.
10. Matusевич S.L., Hardikova S.A., Petrov I.M. Psoriaz v sochetanii s patologiej zheludochno-kishechnogo trakta. Tomsk, 2013.
11. Mineeva A.A., Kozhushnaja O.S., Znamenskaja L.F. Rezultaty izuchenija genicheskikh faktorov predraspolozhenosti k psoriazu sredi naselenija Rossijskoj Federacii // Vestnik dermatologii i venerologii. 2013. no. 5. pp. 78–90.
12. Nepomnjashhh G.I., Hardikova S.A., Ajdagulova S.V. Psoriaz i opistorhoz: morfogeneze gastrointestinopatii. M., 2003. 175 p.
13. Orlov E.V., Amautova M.S., Gergel N.I. Ocenka metabolicheskogo statusa i kletocnogo sostava krovi pri psoriaze i psoriaticheskom artrite // Medicinskij Almanah. 2013. no. 5 (28). pp. 197–200.
14. Pinegin B.V., Pinegin V.B. Rol antimikrobnogo peptida Il-37 v razvitii autoimmunnogo processa pri psoriaze // Immunopatologija, allergologija, infektologija. 2013. no. 1. pp. 6–12.
15. Filimonkova N.N., Shakirova A.N., Bajtjakov V.V. Onihodistrofija: psoriaz, mikozy // Uspehi medicinskoj mikologii. 2013. T. 11 pp. 175–177.
16. Hajrutdinov V.R., Mihajlichenko A.F., Piskunova A.A. Associacija polimorfizma gena il12b s predraspolozhenostju k psoriazu v populjacii Severo-Zapadnogo regiona Rossii // Vestnik dermatologii i venerologii. 2011. no. 6. pp. 25–28.
17. Baker B.S. Recent advances in psoriasis: the role of the immune system. Imperial College Press, 2000.
18. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J.C. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions // J. Invest. Dermatol. 2010. no. 130. pp. 1785–1796.
19. Garsia-Rodriguez S. Increased gene expression of Toll-like receptor 4 on peripheral blood mononuclear cells in patients with psoriasis // JEADV. 2013. Vol. 27. no. 5. pp. 242–250.
20. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus // Arch. Dermatol. Res. m2011. no. 303. pp. 1–10.
21. Pietrzak J., Chodorowska G. Psoriasis and serum lipid abnormalities // Dermatologie Therapy. 2010. Vol. 23. m no. 2. pp. 160–173
22. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management // JEADV. 2012. no. 2. pp. 3–11.

**References**

1. Adamenko G.P. Pro- i protivovospalitelnye citokiny pri psoriaze // Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2013. T. 12. no. 2. pp. 108–112.
2. Ajvazjan A.A. Psoriaz immunozevisimoe zabolovanie // Jeksperimental'naja i klinicheskaja dermatokosmetologija. 2014. no. 2. pp. 36–38.

**Рецензенты:**

Алексеев В.В., д.б.н. профессор, декан факультета естественнонаучных дисциплин, ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», г. Чебоксары;  
 Денисова Т.Г., д.м.н., профессор, проректор АУ ЧР «Институт усовершенствования врачей», г. Чебоксары.