

# Оглавление

Список сокращений.....	10
Вступление .....	11

## ЧАСТЬ I АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

<b>Глава 1. Этиология и патогенез atopического дерматита .....</b>	<b>13</b>
1.1. Сценарий «снаружи внутрь», или нарушение кожного барьера .....	14
1.1.1. Как устроен эпидермальный барьер .....	14
Морфологические слои эпидермиса .....	14
Десмосомы и плотные контакты между кератиноцитами .....	15
Формирование рогового слоя .....	16
Липидные пласты рогового слоя .....	18
1.1.2. Изменение эпидермального барьера при atopическом дерматите ..	21
Мутации в гене филаггрина .....	21
Дефекты корнеодесмосом и плотных контактов .....	22
Изменения состава гидролипидной мантии .....	23
Изменение pH поверхности кожи .....	23
1.2. Сценарий «изнутри наружу», или иммунная дисрегуляция .....	24
1.3. Роль микробиома в развитии atopического дерматита .....	25
1.3.1. Кишечный микробиом и atopический дерматит .....	25
1.3.2. Изменение микробиома кожи при atopическом дерматите .....	29
1.3.3. Роль <i>S. aureus</i> в патогенезе atopического дерматита .....	30
1.4. Психонейроиммунология atopического дерматита .....	31
<b>Глава 2. Клиническая картина, диагностика и лечение atopического дерматита .....</b>	<b>33</b>
2.1. Клиническая картина ( <i>Альбанова В.И.</i> ) .....	33
2.2. Диагностические критерии и дифференциальный диагноз ( <i>Альбанова В.И.</i> ) .....	35
2.2.1. Основные и дополнительные диагностические критерии .....	35
2.2.2. Дифференциальный диагноз .....	36
2.3. Лечение .....	38
2.3.1. Топические средства ( <i>Альбанова В.И.</i> ) .....	38
2.3.2. Физиотерапия .....	41
УФ-терапия .....	42

Хромотерапия синим светом .....	44
Фотобиомодуляционная терапия .....	45
Крайневысокочастотная терапия (КВЧ-терапия) .....	46
<b>2.4. Особенности питания и нутрицевтическая поддержка в профилактике и лечении атопического дерматита .....</b>	<b>47</b>
2.4.1. Характерные особенности пищевой аллергии у взрослой категории пациентов с атопическим дерматитом .....	47
2.4.2. Нутрицевтическая поддержка при атопическом дерматите .....	49
Поддержание здорового веса .....	49
Избегание западного рациона питания .....	50
Вегетарианская диета .....	50
Жирные кислоты .....	50
Витамин D (Альбанова В.И.) .....	51
2.4.3. Пробиотики .....	54
<b>Глава 3. Базовый уход за атопичной кожей .....</b>	<b>60</b>
3.1. Очищение кожи .....	60
3.1.1. Общие рекомендации .....	60
3.1.2. Нанесение топических препаратов после очищения (Альбанова В.И.) .....	61
3.2. Косметические средства ухода за атопичной кожей .....	61
3.2.1. Основные ингредиенты эмолентов .....	63
Имитация кожного сала и окклюзия .....	63
Восстановление и укрепление липидного барьера .....	64
«Ловцы влаги» — вещества, связывающие воду .....	66
3.2.2. Эмоленты: свойства и применение .....	68
Рекомендации при использовании эмолентов .....	68
Стероидсберегающие эффекты эмолентов .....	70
Эмоленты и микробиом кожи .....	71
3.3. Каких ингредиентов косметических средств стоит опасаться пациентам с атопическим дерматитом .....	73
3.3.1. Ингредиенты косметических средств с высоким риском сенсibilизации кожи .....	73
3.3.2. Аллергоопасные отдушки .....	75
3.3.3. Ореховые экстракты .....	77

<b>Глава 4. Косметологические методы профилактики и коррекции признаков старения и эстетических дефектов у пациентов с atopическим дерматитом</b> .....	<b>78</b>
4.1. Инфламэйджинг atopичной кожи и стратегия профилактического anti-age ухода .....	78
4.1.1. Причины инфламэйджинга и компетенции косметолога .....	80
4.1.2. Факторы, способствующие развитию инфламэйджинга .....	81
4.1.3. Клинические признаки инфламэйджинга кожи .....	83
4.1.4. Мониторинг воспаления .....	84
4.1.5. Общие подходы к anti-age уходу за atopичной кожей .....	85
4.2. Особенности эстетической коррекции atopичной кожи .....	86
4.2.1. Химические пилинги .....	87
Кератолитический пилинг .....	89
Ферментативный (энзимный) пилинг .....	90
Ретиноловый пилинг .....	90
Кислотный пилинг .....	91
4.2.2. Инъекционные процедуры .....	92
Контурная пластика, мезотерапия и биоревитализация .....	93
PRP-терапия .....	94
Карбокситерапия .....	95
4.2.3. Аппаратные процедуры .....	96
4.3. Пациент с atopическим дерматитом на приеме у косметолога .....	97
Источники и рекомендуемая литература по теме «Атопический дерматит» .....	98

## ЧАСТЬ II ПСОРИАЗ

<b>Глава 1. Псориаз как хроническое воспалительное заболевание кожи</b> .....	<b>107</b>
1.1. Разбираемся в патогенезе псориаза. Кератиноциты или иммунные клетки — кто виновник? .....	107
1.2. Нарушение барьерной функции кожи при псориазе .....	110
1.2.1. Биохимические маркеры нарушенного эпидермального барьера при псориазе .....	111
1.2.2. Сухость кожи и повышение ТЭПВ .....	111
1.2.3. Гиперкератоз и шелушение .....	111
1.2.4. Гиперчувствительность .....	111

1.3. Характерные для псориаза изменения микробиома .....	112
1.3.1. Особенности микробиома кишечника при псориазе .....	112
1.3.2. Особенности микробиома кожи при псориазе .....	113
<b>Глава 2. Клиническая картина, диагностика и лечение псориаза.</b> .....	<b>114</b>
2.1. Клиническая картина в зависимости от подвида и стадии псориаза.	
Сезонный фактор .....	114
2.1.1. Подвиды псориаза .....	114
2.1.2. Стадии течения псориаза (Альбанова В.И.) .....	116
2.1.3. Сезонный характер проявлений заболевания (Альбанова В.И.) .....	117
2.2. Диагностические критерии и дифференциальный диагноз .....	118
2.3. Лечение псориаза .....	119
2.3.1. Общие положения о лечении псориаза (согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных псориазом», 2015) .....	119
Применение витамина D и его аналогов в рамках терапии псориаза (Альбанова В.И.) .....	119
2.3.2. Фототерапия псориаза .....	122
IPL-терапия .....	123
Лазерное лечение (Калашникова Н.Г., Уракова Д.С.) .....	124
2.4. Особенности питания и нутрицевтическая поддержка в профилактике и лечении псориаза .....	132
2.4.1. Средиземноморская диета .....	132
2.4.2. Противовоспалительная диета и стиль жизни .....	135
Увеличение в рационе доли продуктов с противовоспалительными свойствами (Витамин D — Альбанова В.И.) .....	135
Уменьшение в рационе продуктов питания с провоспалительными свойствами .....	138
Снижение уровня сахара в крови .....	139
2.4.3. Пробиотики и псориаз .....	141
<b>Глава 3. Базовый и косметологический уход за кожей     при псориазе</b> .....	<b>142</b>
3.1. Очищение кожи (Альбанова В.И.) .....	142
3.2. Целебные эффекты солевых ванн при псориазе .....	143
3.2.1. Осмотические эффекты в роговом слое и эпидермисе .....	143
Осмотическое увлажнение рогового слоя .....	143
Осмотическая стимуляция клеток эпидермиса .....	144
Концентрация, состав и pH — основные параметры, от которых зависит действие солевого раствора на кожу .....	146
3.2.2. Почему вода Мертвого моря показана для лечения псориаза .....	147

3.2.3. Синергичный эффект комбинации солевых ванн и фототерапии .....	148
3.2.4. Сопоставление эффективности природной талассотерапии на Мертвом море, солевых ванн с солями Мертвого моря и обычных солевых ванн .....	148
3.3. Средства базового ухода за кожей при псориазе .....	149
3.3.1. Эмоленты .....	150
3.3.2. Мочевина .....	151
3.3.3. Гидроксикислоты .....	152
Альфа-гидроксикислоты (АНА) .....	152
Полигидроксикислоты (РНА) .....	153
3.3.4. Салициловая кислота .....	153
3.3.5. Никотинамид .....	155
3.3.6. Березовый деготь .....	155
3.4. Особенности базового ухода и выбора косметологических процедур в зависимости от стадии заболевания .....	156
3.4.1. Прогрессирующая стадия .....	156
3.4.2. Стационарная/регрессирующая стадия .....	157
3.5. Уход за ногтями (Альбанова В.И.) .....	158
3.6. Уход за волосами (Альбанова В.И.) .....	159
Источники и рекомендуемая литература по теме «Псориаз» .....	164

## Глава 3

# Базовый уход за атопичной кожей

Важной миссией косметолога при работе с пациентами, страдающими атопическим дерматитом, является консультирование по правилам базового ухода за кожей, включая выбор косметических средств с учетом таких характеристик атопичной кожи, как нарушенный эпидермальный барьер, сухость и гиперчувствительность.

К основным составляющим базового ухода за кожей при АД можно отнести:

- 1) бережное очищение;
- 2) увлажнение и смягчение;
- 3) предупреждение раздражения и зуда.

### 3.1. Очищение кожи

**Говоря о специфике ухода за атопичной кожей, особое внимание следует уделить ее очищению — оно должно быть максимально щадящим, ведь мы имеем дело с кожей с ослабленной барьерной функцией.**

Очищающие средства за время непродолжительного контакта с кожей не должны успеть повредить и без того слабые барьерные структуры. Поэтому к выбору очищающего средства для сухой кожи надо подходить крайне тщательно.

#### 3.1.1. Общие рекомендации

При очищении кожи следует придерживаться следующих правил.

1. Сократить время воздействия воды на кожу, например — мытье под душем не более 3 мин, пребывание в ванне не более 5 мин, вода при этом не должна быть горячей.
2. Избегать щелочных моющих средств, использовать моющие средства с рН, приближенным к физиологическому значению (рН кислотной мантии кожи составляет 4,0–5,9).
3. При очищении лица возможно применение мицеллярной или термальной воды, козьдкрема или очищающего молочка-эмульсии типа «масло-в-воде», которое наносится массажными движениями на кожу

и впоследствии смывается водой или стирается смоченным в воде ватным диском.

4. Для очищения можно использовать средства, которые содержат успокаивающие и противовоспалительные компоненты (например, экстракты ромашки, зеленого чая).
5. Не рекомендуется использовать косметические продукты, содержащие сильные раздражители (ПАВ, спирт, ацетон, консерванты, отдушки).
6. Отказаться от механического отшелушивания чешуек — не использовать губки, мочалки, скрабы и т.д.
7. При наличии вторичного инфицирования возможно применение ванн с раствором гипохлорита натрия (Wollenberg A., et al., 2018).
8. Даже после кратковременного купания рекомендуется наносить на еще влажную кожу эмоленты.

### **3.1.2. Нанесение топических препаратов после очищения**

После воздействия воды на кожу ее барьерные свойства ослабляются еще больше и проницаемость для наружных средств действительно повышается. Однако следует серьезно подумать, нужно ли коже больше активных веществ в глубоких ее слоях, не увеличит ли это вероятность более быстрого развития нежелательных побочных реакций и не проникнут ли в кожу вспомогательные вещества, обуславливающие как аллергические реакции, так и другие нежелательные эффекты.

Представляется более целесообразным нанести на кожу после мытья эмоленты, а лекарственные средства — спустя 20–30 мин.

Что же касается тяжелого течения АД, то в этом случае намеренно идут на более активное проникновение тГКС в кожу. Имеются сообщения о том, что при тяжелом течении АД длительное (20 мин) купание с последующим нанесением тГКС на мокрую кожу дает более выразительный противовоспалительный эффект (Gutman A.V., et al., 2005; Hajar T., et al., 2014). Для более активного проникновения тГКС иногда используется также влажный компресс (после купания на кожу наносится тГКС, затем влажная ткань и сверху — сухая).

## **3.2. Косметические средства ухода за атопичной кожей**

При низком содержании воды (ниже 10 вес.%) роговой слой теряет пластичность и начинает растрескиваться. Это открывает ворота инфекции — через нарушенный барьер легче проникают микроорганизмы, на которые кожа

реагирует воспалительной реакцией (что наблюдается, в частности, и при АД). Попытки устранить раздражение, применяя активные вещества противовоспалительного и антибактериального действия, как правило, не приносят результата или их эффект оказывается нестойким — в условиях постоянной нехватки влаги физиология клеток кожи меняется, и «вылечить» их становится весьма непросто. Поэтому прежде чем бороться с такими симптомами хронической воспалительной реакции, как покраснение и зуд, часто возникающими на фоне сухости рогового слоя, необходимо восстановить его барьерные свойства и поднять гидратацию (увлажненность) на оптимальный уровень. **Когда мы говорим об увлажнении кожи, на самом деле имеем в виду увлажнение рогового слоя. Цель любой увлажняющей косметологической процедуры или косметического средства — вернуть роговому слою нормальный уровень гидратации, который бы сохранялся как можно дольше.**

Нарушение эпидермального барьера характерно не только для очагов высыпаний, но и для кожи пациентов с АД в целом, и это объясняет необходимость в нанесении средств базового ухода и на непораженные участки кожи. **Основной принцип ухода за атопичной кожей заключается в постоянном использовании специальных топических средств — и в периоды обострения заболевания, и во время ремиссии.** Приоритетные задачи базового ухода следующие:

- 1) восстановление эпидермального барьера;
- 2) уменьшение трансэпидермальной потери воды, повышение увлажненности рогового слоя;
- 3) уменьшение зуда;
- 4) уменьшение потребности в местном применении кортикостероидов (стероидсберегающее действие);
- 5) продление терапевтического эффекта лекарственных местных средств, увеличение продолжительности ремиссии заболевания;
- 6) создание условий для нормализации микробиома кожи.

Для атопичной кожи созданы специальные косметические средства, которые помогают решить эти задачи. Препарат (или несколько препаратов) для ухода за кожей больного, страдающего АД (с подтвержденным диагнозом), должен «работать» сразу по трем направлениям:

- 1) имитировать действие кожного сала (окклюзия) — служить поверхностным эмоментом и создавать дополнительное защитное покрытие;
- 2) увлажнять кожу (особенно при сильном ксерозе), обеспечивая эффект «влажного компресса»;
- 3) корректировать дисбаланс состава межклеточных липидов (Elias P.M., 2010).

Результатом такого комплексного действия будет мягкая, нормально увлажненная кожа. Топические средства, возвращающие роговому слою пла-



эластичность и мягкость, называются **эмолентами** (от англ. *emollient* — смягчающий). Это широкое понятие, которые объединяет препараты, отличающиеся друг от друга по составу и механизму действия, но дающие сходный клинический результат — смягчение кожи. Рассмотрим их более детально.

### 3.2.1. Основные ингредиенты эмолентов

К основным функциональным ингредиентам эмолентов относится три категории веществ:

- 1) жироподобные тугоплавкие вещества, которые при нанесении на кожу остаются на ее поверхности и формируют водоотталкивающий защитный слой (имитация кожного сала);
- 2) липиды, которые при нанесении на кожу проникают в роговой слой и встраиваются в межклеточные липидные структуры (восстановление и укрепление липидного барьера);
- 3) гигроскопичные вещества, которые связывают и удерживают воду на поверхности или внутри рогового слоя («ловцы влаги»).

#### Имитация кожного сала и окклюзия

Вода непрерывно поднимается из глубины кожи к поверхности и затем испаряется. Если замедлить ее испарение, накрыв кожу чем-нибудь газонепроницаемым, содержание воды в роговом слое повысится достаточно быстро. Данный способ увлажнения называют окклюзионным (от англ. *occlusion* — заграждение, преграда).

Естественной окклюзионной пленкой является кожное сало, но его нельзя назвать непроницаемым. Через кожное сало свободно проходят кислород и углекислый газ. Испарение воды тормозится как посредством приглаживания роговых чешуек, так и благодаря глицерину, присутствующему в составе себума, но полностью не блокируется.

Косметическое средство, нанесенное на поверхность кожи, может служить аналогом себума и замедлить испарение воды.

К ингредиентам, имитирующим кожное сало, относятся:

- минеральное масло, вазелин, жидкий парафин, церезин — углеводороды, продукты переработки нефти;
- жидкие силиконы (силиконовые масла) — гидрофобные высокомолекулярные кремнийорганические соединения;
- синтетические воски, жирные спирты (октадеканол, гексилдеканол и др.), жирные эфиры (децилолеат, изопропилмиристан и др.);
- ланолин (от лат. *lana* — шерсть, *oleum* — масло) — животный воск, получаемый при очистке шерстяного воска (его экстрагируют органическими растворителями из шерсти овец);
- животные жиры — гусиный, китовый (спермацет), свиной, барсучий;

- сквален и его производное сквалан (от лат. *squalus* — акула) — естественный компонент кожного сала человека; источники получения для косметического использования разные (например, печень акулы, некоторые растения)
- растительные масла — в основном тугоплавкие и твердые, например масло ши (син.: масло карите);
- природные воски и их эфиры — пчелиный воск, растительные воски (хвойный, тростниковый и пр.).

Приведенные выше вещества относятся к гидрофобным увлажнителям и различаются по силе окклюзии. Самым высокоокклюзионным считается вазелин. В дерматологии его применяют для трансдермальной доставки лекарственных веществ при подостром и глубоком процессе. Недостатком вазелина является неприятное ощущение тяжести и жирности. Из-за того что вазелин слишком хорошо увлажняет, он может замедлять восстановление эпидермального барьера — клетки не будут вовремя получать сигнал о том, что барьер нуждается в «починке».

**Преимущественно окклюзионные (т.е. предупреждающие испарение влаги) увлажняющие кремы быстро устраняют сухость кожи, уменьшают воспаление и зуд при кожных заболеваниях, однако они не действуют на причину сухости кожи.** Если барьерная функция кожи не может быть восстановлена (в том числе при атопическом дерматите в силу генетических дефектов), окклюзионные кремы используются на постоянной основе. Если же шанс на восстановление есть, их следует использовать лишь на первоначальном этапе, а затем подключить средства, восстанавливающие и укрепляющие липидный барьер.

### **Восстановление и укрепление липидного барьера**

С этой целью в рецептуры эмульсий включают липиды, которые входят в состав липидного барьера. После нанесения на кожу они быстро проникают в роговой слой и встраиваются в межклеточные липидные пласты, восстанавливая их структуру и функционирование. Некоторая часть нанесенных на кожу липидов проходит через роговой слой и достигает живых кератиноцитов, которые их захватывают и в дальнейшем используют для построения своих собственных липидов или же синтеза молекул-регуляторов реакций местного иммунитета (Zaytseva S., 2017).

#### *Физиологические липиды*

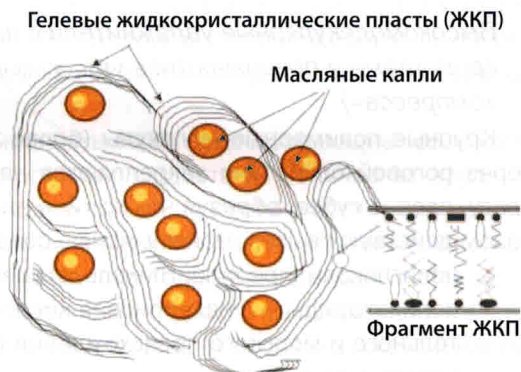
Особенно эффективны липидные смеси, составленные из физиологических липидов — церамидов (Mutanu Jungersted J., et al., 2010; Choi S.M., Lee B.M., 2015), холестерина и свободных жирных кислот. Физиологически эти липиды называют потому, что они составляют естественный липидный барьер рогового слоя человека. Экспериментально было установлено,



**Рис. 1-3-1.** Липидные структуры: биологические мембраны, липосомы и мицеллы

что наилучшими восстанавливающими свойствами обладает эквимолярная (т.е. в равных частях) смесь «церамиды/холестерин / свободные жирные кислоты» в соотношении 1 : 1 : 1. Не случайно липиды — одни из самых популярных косметических ингредиентов. Они могут включаться в рецептуры и как отдельные молекулы, и как структурные образования. К последним относятся, например, липосомы и мицеллы (**рис. 1-3-1**). Помимо традиционной роли, возложенной на липиды, такие структуры выполняют функцию переносчиков или контейнеров для других биологически активных компонентов, стабилизируя их и облегчая проникновение через роговой слой.

Популярной технологией в косметическом производстве стало использование так называемых ламеллярных эмульсий на основе фосфатидилхолина (син.: лецитин), в которых мельчайшие капли липидов стабилизированы не обычными эмульгаторами, а сетью бислоев наподобие тех, что составляют липидный барьер (**рис. 1-3-2**). «Препараты, структурно соответствующие коже» — так часто называют данные косметические средства. Они обладают прекрасными увлажняющими и восстанавливающими свойствами, поскольку похожи на липидный барьер не только по составу, но и по структуре, что особенно важно в случае сухой кожи.



**Рис. 1-3-2.** Ламеллярные эмульсии

### Природные масла

Природные масла — это смеси липидов, поэтому восстанавливающая эффективность и преимущественный механизм действия масел будут зависеть от их липидного состава.

## Глава 1

# Псориаз как хроническое воспалительное заболевание кожи

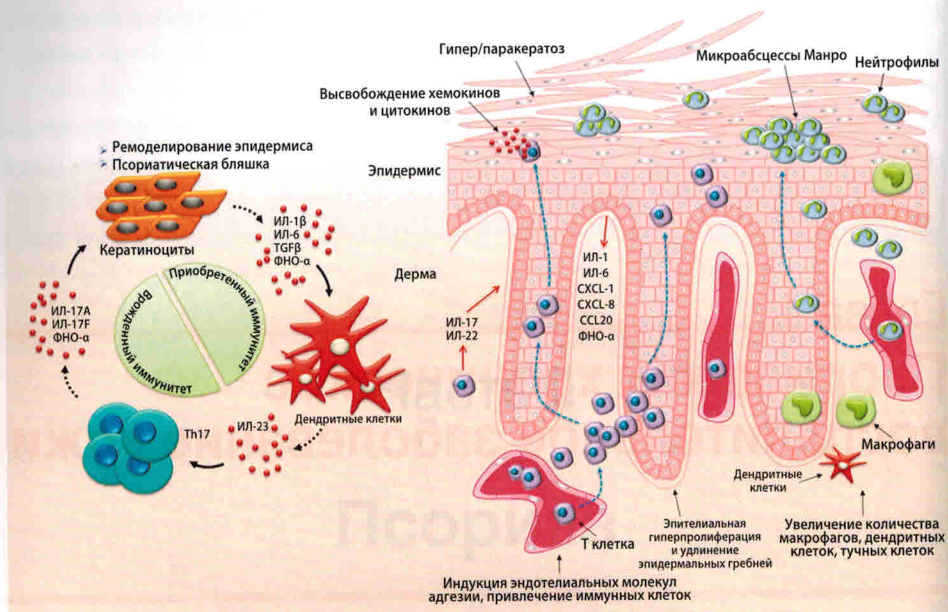
Псориаз является одним из наиболее распространенных и изученных иммуноопосредованных хронических кожных заболеваний, поражающих около 2–3% населения во всем мире, что составляет > 125 млн пациентов (Chovatiya R., et al., 2019).

Среди пациентов косметолога встречаются люди, страдающие различными формами псориаза. Для выбора тактики косметологического вмешательства и консультирования по базовому уходу за кожей необходимо понимание патогенеза заболевания и особенностей, характерных для кожи при псориазе в разные стадии болезни.

### 1.1. Разбираемся в патогенезе псориаза. Кератиноциты или иммунные клетки — кто виновник?

Отличительной чертой псориаза является хроническое воспаление, приводящее к неконтролируемой пролиферации кератиноцитов и нарушению их дифференцировки (**рис. II-1-1**).

Ранние эпидемиологические исследования натолкнули ученых на мысль о наличии генетической предрасположенности к псориазу, поскольку у пациентов с псориазом заболеваемость среди родственников первой и второй степени выше по сравнению с общей популяцией, а у монозиготных близнецов риск псориаза в 2–3 раза превышает таковой у дизиготных близнецов (Chovatiya R.,



**Рис. II-1-1.** Патогенетические механизмы образования очагов псориаза (Huang T.H., et al., 2019)

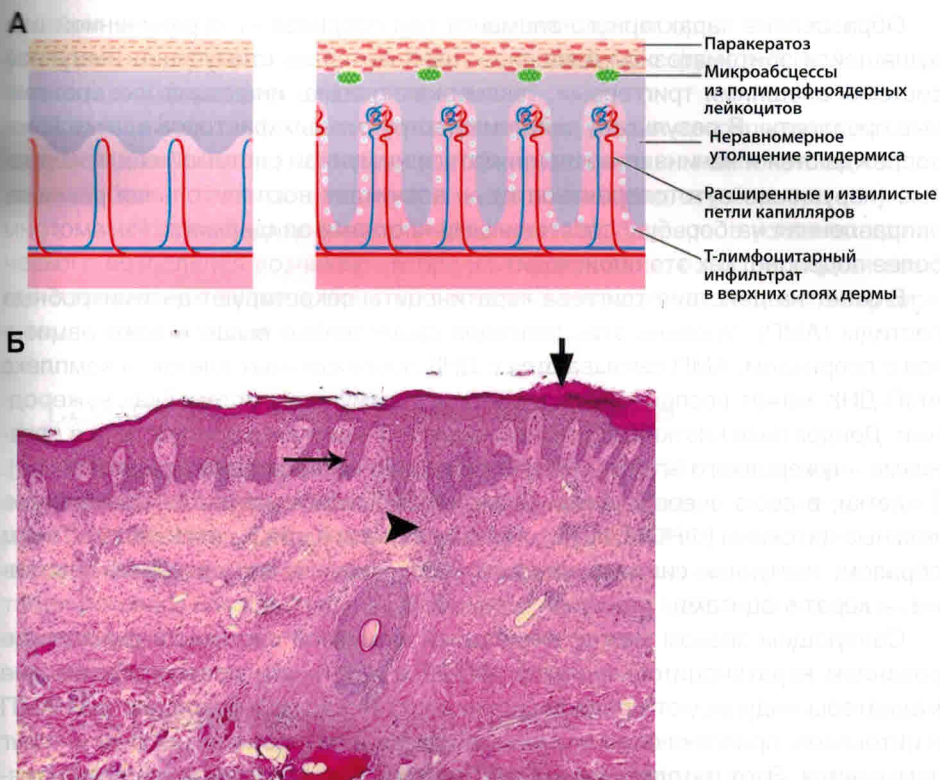
et al., 2019). В ходе геномных сравнительных исследований очагов псориаза и здоровой кожи были обнаружены отличия более чем в 1000 генах, около 70 локусов хромосом, по-видимому, отвечают за развитие заболевания и лежат в основе генетической предрасположенности к псориазу (PSORS) (Grän F., et al., 2020).

Традиционно псориаз рассматривается как системное воспалительное аутоиммунное заболевание, контролируемое Т-клетками. Генетически обусловленные нарушения врожденных и приобретенных иммунных реакций на уровне кожи, а также эпидермального барьера приводят к возникновению и поддержанию воспаления в очагах псориаза в ответ на действие неблагоприятных внешних факторов.

Считается, что псориазные бляшки возникают на фоне воспалительной реакции в эпидермисе, в которой принимают участие клетки врожденной (дендритные клетки (ДК), макрофаги, нейтрофилы) и приобретенной (В- и Т-клетки) иммунной системы и клетки-резиденты кожи (кератиноциты, меланоциты).

**При гистологических исследованиях наблюдаются характерные изменения в очаге псориаза (рис. II-1-2):**

- выраженное увеличение численности шиповатых клеток эпидермиса (акантоз);
- утолщение рогового слоя (гиперкератоз);



**Рис. II-1-2.** Структурные особенности кожи в очаге псориаза

А — схематическое изображение; Б — основные гистологические изменения кожи при псориазе: (1) утолщение эпидермиса (акантоз) с регулярным удлинением эпидермальных гребней (длинная стрелка), (2) хронический воспалительный инфильтрат в верхних слоях дермы, состоящий в основном из небольших Т-лимфоцитов (стрелка-указатель), (3) гиперкератоз с паракератозом (верхняя стрелка).

- нарушение процесса ороговения клеток эпидермиса, характеризующееся наличием в роговом слое клеток, содержащих ядра (паракератоз);
- массивная инфильтрация кожи лимфоцитами, макрофагами и нейтрофилами;
- повышенная плотность кожных капилляров с повышенной проницаемостью в сосудах широкого калибра.

И все же, несмотря на значительный прорыв в понимании патофизиологии псориаза, произошедший в последние годы, очередность этих изменений до конца не изучена.

**В развитии заболевания выделяют две основных фазы:**

- 1) фаза инициации воспалительного ответа;
- 2) самоподдерживающаяся фаза хронического воспаления.

Образование характерного элемента при псориазе — ограниченной шелушащейся эритематозной бляшки — начинается со стимуляции иммунной системы внешними триггерами, такими как травма, инфекция, лекарственные препараты. В результате действия деструктивных факторов клетки кожи повреждаются и начинают восприниматься иммунной системой как чужеродные (нарушение ауто толерантности) — возникает воспалительная реакция, направленная на борьбу с собственными клетками эпидермиса. Рассмотрим более подробно, как это происходит.

В ответ на действие триггера кератиноциты секретируют антимикробные пептиды (АМП). Уровень этих пептидов существенно выше в коже пациентов с псориазом. АМП связываются с ДНК поврежденных клеток, и комплекс АМП-ДНК может восприниматься клетками иммунной системы как чужеродный. Дендритные клетки (ДК) сигнализируют Т-клеткам о присутствии в организме «чужеродного агента» через продукцию интерферона альфа (ИФН-α). Т-клетки, в свою очередь, секретируют в большом количестве провоспалительные цитокины (ФНО-α, ИЛ-6, -12, -17, -22, -23) (Grän F., et al., 2020). Таким образом, иммунная система начинает «бороться» с собственными клетками — кератиноцитами.

Связующим звеном между активацией иммунной системы и функционированием кератиноцитов являются ИЛ-22 и -23 — эти провоспалительные медиаторы индуцируют пролиферацию кератиноцитов и секрецию ими АМП и цитокинов, привлекающих иммунные клетки в патологический очаг — круг замыкается. Этот патологический круг необходимо разорвать, и в этом направлении с лекарственной терапией могут помочь методы косметологии.

## **1.2. Нарушение барьерной функции кожи при псориазе**

Согласно статистике, 80% пациентов доверяют исключительно местным лекарственным средствам, при легкой и умеренной степени тяжести псориаза местной терапии отдается абсолютное предпочтение (Hashim P.W., et al., 2017). Для выбора местных лекарственных препаратов, косметических процедур и средств необходимо разобраться в том, какие особенности имеет кожа при псориазе.

### **1.2.1. Биохимические маркеры нарушенного эпидермального барьера при псориазе**

Первичные дефекты эпидермального барьера обусловлены делециями в генах, участвующих в формировании рогового конверта и дифференцировке кератиноцитов. Подобные нарушения могут лежать в основе аномальной

реакции на внешние факторы-раздражители при псориазе. Роговой слой утолщен, но не выполняет при этом свою защитную функцию из-за неправильной дифференцировки кератиноцитов.

При псориазе также наблюдается снижение уровня просапозина (участвует в липидном обмене), церамидов и сфингомиелина — компонентов клеточных мембран, что свидетельствует о нарушении липидного барьера.

Помимо первичных дефектов эпидермального барьера, в условиях хронического воспаления возникают вторичные нарушения: воспалительная реакция препятствует синтезу структурных компонентов эпидермального барьера, в том числе филаггрина (Schmuth M., et al., 2015).

### **1.2.2. Сухость кожи и повышение ТЭПВ**

Согласно исследованиям (Darlenki R., et al., 2018), показатель трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) в очагах псориаза выше более чем в три раза по сравнению с участками здоровой кожи — 16,8 против 5,3 г/ч/м<sup>2</sup> соответственно. Существенная разница наблюдается также при измерении гидратации рогового слоя: 4,7 усл. ед. для очагов псориаза против 42,4 усл. ед. для здоровой кожи.

### **1.2.3. Гиперкератоз и шелушение**

Считается, что полное обновление клеточного состава эпидермиса в норме происходит в среднем за 28–30 дней. Высокий уровень провоспалительных цитокинов в псориатическом очаге стимулирует пролиферацию кератиноцитов, период обновления эпидермиса может сократиться до 5 дней (Benhadou F., et al., 2019).

### **1.2.4. Гиперчувствительность**

Нарушение эпидермального барьера приводит к повышению проницаемости кожи для внешних факторов — инфекционных агентов, химических веществ, солнечного излучения. В свою очередь, усугубляет ситуацию генетически обусловленная потеря иммунной толерантности как к чужеродным антигенам, так и к структурным компонентам собственных тканей, приводящая к повышенной реактивности иммунной системы.



## 1.3. Характерные для псориаза изменения микробиома

### 1.3.1. Особенности микробиома кишечника при псориазе

Метаболиты, продуцируемые кишечным микробиомом, обладают иммуномодулирующим потенциалом, способным изменять баланс между иммунной толерантностью и воспалением посредством влияния на дифференцировку наивных Т-клеток в регуляторные или Th17-линии.

Псориаз обычно сопровождается воспалением в других органах. У 7–11% пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) диагностирован псориаз. В этиопатогенез обоих заболеваний вовлечены определенные общие генетические и экологические факторы, а также иммунные пути. Например, клетки Th17 и их цитокины, которые, как известно, играют основную роль в развитии псориаза, также участвуют в патофизиологии ВЗК. Считается, что эта подгруппа клеток задействована в развитии анкилозирующего спондилита и ревматоидного артрита — двух аутоиммунных воспалительных заболеваний суставов, обычно встречающихся у пациентов с псориазом и ВЗК (Salem I., et al., 2018).

Характер дисбиоза, обнаруженного у пациентов с ВЗК, также был описан у пациентов с псориазом. Наблюдается истощение бактерий-симбионтов, включая *Bifidobacteria*, *Lactobacilli* и *Faecalibacterium prausnitzii*, а также колонизация определенными микроорганизмами-патогенами, такими как *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Helicobacter*, *Campylobacter*, *Mycobacterium* и *Alcaligenes*. Согласно ряду исследований, снижение количества *Parabacteroides* и *Coprobacillus* (двух полезных видов микроорганизмов кишечника) наблюдалась у пациентов как с псориазом и псориазическим артритом, так и с ВЗК. Снижение присутствия полезных видов может привести к функциональным последствиям, включая нарушение иммунной регуляции на уровне кишечника, которое затем способно повлиять на системы удаленных органов.

*F. prausnitzii*, один из наиболее распространенных микроорганизмов толстой кишки, дает организму хозяина множество преимуществ. Этот представитель микрофлоры кишечника служит важным источником бутирата — одной из короткоцепочечных жирных кислот, которая обеспечивает энергию для колоноцитов, снижает окислительный стресс и оказывает противовоспалительное действие, активируя регуляторные Т-клетки, тем самым поддерживая иммунную толерантность, распространяющуюся за пределы ЖКТ. Для пациентов с псориазом характерно значительное сокращение доли этих микроорганизмов в кишечном микробиоме по сравнению со здоровыми людьми (Eppinga H., et al., 2018).