

С.Г. Губанова<sup>1</sup>, Э.Т. Амбарчян<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2</sup>, Е.А. Вишнева<sup>1, 2</sup>, И.В. Зеленкова<sup>1</sup>, В.А. Ганковский<sup>1</sup>, Н.Л. Алешенко<sup>1</sup>, Е.В. Кайтукова<sup>1, 2</sup>, А.Д. Кузьминова<sup>1</sup>, В.В. Иванчиков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

## Потенциальное влияние некоторых факторов на течение псориаза у детей

Автор, ответственный за переписку:

Губанова Светлана Геннадьевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (499) 400-47-33, e-mail: svetlanagub@gmail.com

Псориаз является вторым наиболее частым заболеванием кожи после атопического дерматита в детском возрасте. Существуют факторы, влияющие как на манифестацию, так и на обострение данного воспалительного кожного процесса. Ведущее значение в патогенезе псориаза в настоящее время отводится роли ключевых цитокинов. Тем не менее, триггерами псориаза также могут быть инфекционные заболевания.

В настоящее время подход к лечению псориаза у детей пересматривается в связи с появлением новых знаний об особенностях клинических проявлений и влиянии многочисленных коморбидных состояний на течение данной патологии. Оценка факторов риска, признаков и симптомов потенциальных сопутствующих заболеваний является важным компонентом ведения пациентов для построения прогностической модели прогрессирования основного заболевания и развития обострений, в том числе на фоне сопутствующих воспалительных процессов.

**Ключевые слова:** псориаз, дети, коморбидные состояния, стрептококковая инфекция

**Для цитирования:** Губанова С.Г., Амбарчян Э.Т., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Зеленкова И.В., Ганковский В.А., Алешенко Н.Л., Кайтукова Е.В., Кузьминова А.Д., Иванчиков В.В. Потенциальное влияние некоторых факторов на течение псориаза у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(3):256–262. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i3.2764>

### ОБОСНОВАНИЕ

Современное ведение пациентов с хроническими дерматозами требует разработки целевой терапии с учетом клинических и биологических фенотипов болезни. Персонализированная медицина подразумевает отбор пациентов по определенным критериям с выделением субпопуляций/кластеров/фенотипов/эндотипов заболевания как для разработки оптимальных методов диагностики, так и для определения тактики терапии и профилактики заболеваний. В связи с этим

требуется уточнение факторов, влияющих на манифестацию и обострение хронического воспалительного кожного процесса, симптомов со стороны вовлеченных в основной патологический процесс других органов и систем, в том числе респираторного тракта и верхних дыхательных путей, для определения тактики терапии и прогноза течения основного заболевания.

Псориаз является вторым наиболее частым заболеванием кожи после атопического дерматита в детском возрасте и поражает примерно 1% детей [1, 2].

Svetlana G. Gubanova<sup>1</sup>, Eduard T. Ambarchyan<sup>1</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1, 2</sup>, Elena A. Vishneva<sup>1, 2</sup>, Irina V. Zelenkova<sup>1</sup>, Viktor A. Gankovskiy<sup>1</sup>, Nataliya L. Aleshenko<sup>1</sup>, Elena V. Kaytukova<sup>1, 2</sup>, Anastasiya D. Kuzminova<sup>1</sup>, Vladislav V. Ivanchikov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

## Potential Effects of Some Factors on Psoriasis Course in Children

Psoriasis is the second most common skin disease after atopic dermatitis in childhood. There are factors affecting both the manifestation and aggravation of this inflammatory skin process. The leading role in the psoriasis pathogenesis is currently associated with key cytokines. However, infectious diseases could be the triggers for psoriasis.

Nowadays, the approach to psoriasis management in children has been revised due to emerging of new knowledge about the clinical manifestations and the role of numerous comorbid conditions in psoriasis course. Risk factors assessment, as well as evaluation of potential comorbidities signs and symptoms, is crucial part in patient management to create a prognostic model of the disease progression and the aggravation development (with underlying associated inflammatory processes included).

**Keywords:** psoriasis, children, comorbid conditions, streptococcal infection

**For citation:** Gubanova Svetlana G., Ambarchyan Eduard T., Namazova-Baranova Leyla S., Vishneva Elena A., Zelenkova Irina V., Gankovskiy Viktor A., Aleshenko Nataliya L., Kaytukova Elena V., Kuzminova Anastasiya D., Ivanchikov Vladislav V. Potential Effects of Some Factors on Psoriasis Course in Children. *Pediatric pharmacology*. 2024;21(3):256–262. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i3.2764>

Заболееваемость псориазом у детей увеличивается с возрастом. Так, в Великобритании распространенность псориаза у детей в возрасте от 0 до 9 лет составляет 0,55%, а в возрасте от 10 до 19 лет — 1,37% [3]. У девочек псориаз манифестирует в более раннем возрасте. Считается, что более раннее начало заболевания связано с более тяжелыми формами [4].

Во многом клинические формы псориаза в детском возрасте аналогичны таковым у взрослых. Тем не менее, некоторые из них могут различаться по локализации и морфологии. Симптомы, которые чаще всего беспокоят пациентов, включают в себя болезненность, зуд и выраженное шелушение кожного покрова [5]. Псориаз в детском возрасте часто своевременно не распознается, недооценивается, а следовательно, и несвоевременно лечится, представляя собой тяжелую терапевтическую проблему [6]. Таким образом, ранняя диагностика хронических дерматозов и своевременное начало адекватной терапии детей являются актуальными задачами как дерматологов, так и педиатров.

### **ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ПСОРИАЗА У ДЕТЕЙ**

Псориаз является мультифакториальным заболеванием, вызванным взаимодействием между множественными аллелями генов и факторами окружающей среды. Вклад наследственности в развитие псориаза, по разным оценкам, превышает 60% [7].

В подтверждение этому клиницистами давно было подмечено, что заболеваемость псориазом значительно выше среди родственников первой и второй степени родства, чем среди населения в целом, и она более конкордантна среди монозиготных, чем дизиготных близнецов [7].

Проводимые генетические исследования выявили в настоящее время 9 локусов, которые связаны с псориазом: так называемые PSORS1–9. Наиболее изученным локусом является PSORS1, соответствующий главному комплексу гистосовместимости (MHC), который кодирует гены, участвующие в презентации антигенов [8]. PSORS1 обуславливает 35–50% наследуемости заболевания, объясняемой известными локусами. Наиболее вероятным аллелем восприимчивости считается HLA-C\*06:02 [9]. Другими, менее изученными, локусами являются PSORS2 и PSORS4 на хромосомах 17q25 и 1q21 соответственно. Наиболее вероятным геном восприимчивости в PSORS2 является *CARD14*, который кодирует активатор ядерного фактора каппа-би (NF-κB) и содержит варианты, связанные с редкими и распространенными формами псориаза [10].

PSORS4 содержит гены, которые кодируют белки рогового слоя эпидермиса, участвующие в терминальной эпидермальной дифференцировке. Этот локус был связан с восприимчивостью к псориазу в полногеномных ассоциативных исследованиях как европейской, так и китайской популяций [7].

Псориазический воспалительный процесс вызван взаимодействием пролиферирующих кератиноцитов, дендритных клеток, нейтрофилов, тучных клеток и Т-лимфоцитов с развитием аутовоспалительных и аутоиммунных реакций [11]. Иницируют воспаление в дебюте псориаза дендритные клетки [12]. Происходит это в результате активации toll-подобных рецепторов дендритных клеток иммунными комплексами [11].

Активированные дендритные клетки перемещаются в лимфатические узлы и секретируют провоспалительные цитокины — фактор некроза опухоли альфа (TNF-α),

интерлейкины (IL) -23 и -12 [12]. Последние два индуцируют деление и дифференцировку Т-хелперов Th17 и Th1 [12]. Цитокины Th17-лимфоцитов, а именно IL-17, IL-21 и IL-22, активируют избыточную пролиферацию кератиноцитов в эпидермисе [13]. Воспалительный путь TNF-α/IL-23/Th17 является ключевым для бляшечного псориаза и, соответственно, мишенью для лекарственной терапии болезни.

В последнее десятилетие появляется все больше публикаций, демонстрирующих взаимосвязь псориаза с некоторыми сопутствующими заболеваниями в детском возрасте, такими как гипертония, гиперлипидемия, сахарный диабет, метаболический синдром, ревматоидный артрит, болезнь Крона и психические расстройства [14]. Было обнаружено, что избыточная масса тела и ожирение являются факторами риска развития псориаза у детей, особенно у мальчиков. Пациенты с этим сопутствующим заболеванием чаще имеют тяжелую форму псориаза по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [15]. Также пациенты с псориазом часто демонстрируют селективное увеличение толщины висцеральной жировой ткани, в частности — эпикардальной жировой ткани [16]. Данный феномен представляет повышенный интерес для исследователей из-за потенциальной связи с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [17].

При изучении метаболического синдрома у пациентов с псориазом показано, что лептин и адипонектин, опосредованно увеличивая продукцию провоспалительных цитокинов IL-6, IL-1β, IL-12, TNF-α и IL-17 [18], выступают драйверами псориазического воспаления. Более того, сочетание псориаза и ожирения увеличивает риск социальной изоляции, замкнутости, тревожности и депрессии [19, 20].

Ведущее значение в патогенезе псориаза в настоящее время отводится роли ключевых цитокинов. Однако триггерами заболевания могут являться психоэмоциональные стрессы, травмы кожи, применение некоторых медикаментов (бета-блокаторы, препараты лития, антималярийные препараты и интерфероны), а также инфекционные заболевания (особенно вызванные стрептококками и вирусами) [21].

У детей, в отличие от взрослых, одним из важнейших факторов, предрасполагающих к развитию заболевания, являются инфекции, вызванные β-гемолитическим стрептококком [22]. Токсины данной бактерии в качестве суперантигена вызывают активацию Т-лимфоцитов, являющихся ключевыми эффекторными клетками в развитии инициации псориазического процесса. Есть мнение, что антигенное сходство стрептококковых протеинов и антигенов кератиноцитов является основой для реализации роли триггера псориазического воспаления.

Наиболее подвержены риску развития каплевидного псориаза, ассоциированного с наличием стрептококковой инфекции лимфоглоточного кольца, носители аллеля HLA-Cw6, который также служит генетическим маркером псориаза [23]. Одним из механизмов данного взаимодействия является феномен молекулярной мимикрии — явления, при котором происходит аутоиммунный ответ организма не только на антигены стрептококка (M-протеин, пептидогликан клеточной стенки), но и на гомологичные по структуре аутоантигены нормальной ткани организма человека [24]. Ко всему прочему, колонизация и развитие инфекции верхних дыхательных путей *Streptococcus* spp., продуцирующими суперантигенами, усиливает дифференцировку наивных

Т-клеток небных миндалин и экспрессию ими кожного лимфоцитарного антигена (CLA<sup>+</sup> Т-клетки), а также способствует пролиферации и созреванию специфических CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клеток, распознающих антигенные детерминанты стрептококка, за счет захвата микроорганизмов макрофагами и антигенпрезентирующими клетками (АПК) с последующим представлением компонентов стрептококка наивным Т-клеткам в небных миндалинах и дренирующих лимфатических узлах [25]. Часть структурных компонентов стрептококка в виде М-протеина и пептидогликана попадает в системный кровоток, где поглощается моноцитами, которые в качестве АПК мигрируют в места развивающихся псориазических высыпаний, проникая в дерму и эпидермис. В результате происходит перекрестная реактивность, в которой активированные эффекторные Т-клетки реагируют не только с компонентами стрептококка в коже, но и с кератином нормальных клеток, приводя к патологическому иммунному ответу и воспалению, провоцируя тем самым возникновение псориаза у предрасположенных лиц. Таким образом, рецидивирующие инфекции ротоглотки в совокупности с хроническим воспалением небных миндалин могут привести к созреванию мигрирующих в кожу Т-клеток, которые распознают стрептококк и фрагменты его клеточной стенки, а также могут реагировать с различными стрептококковыми эпитопами или, напротив, с кожно-специфическими эпитопами (кератин) посредством механизма молекулярной мимикрии, что в конечном итоге приводит к развитию псориаза или ухудшению тяжести его течения.

Недавнее исследование [26] подтверждает участие небных миндалин в патогенезе псориаза у пациентов с рецидивирующими инфекциями ротоглотки. Результаты этого исследования свидетельствуют о более частом инфицировании β-гемолитическими стрептококками пациентов с псориазом. В сравнении с пациентами с рецидивирующими инфекциями миндалин без кожных заболеваний у детей с псориазом инфицированность стрептококками группы С достоверно выше. Более того, гистологическое исследование продемонстрировало, что небные миндалины пациентов с псориазом содержали более мелкие лимфоидные фолликулы, занимающие относительно меньшую площадь лимфоидной ткани небных миндалин, что соответственно коррелировало с меньшим количеством макрофагов на единицу площади по сравнению с повторно инфицированными небными миндалинами пациентов контрольной группы (без кожных заболеваний). Эти данные говорят о том, что иммунные реакции в небных миндалинах больных псориазом нарушены. Также выявлена повышенная экспрессия CLA и рецептора IL-23 Т-клетками миндалин, что может способствовать выходу эффекторных Т-клеток из миндалин в эпидермис. Таким образом, предполагается, что небные миндалины могут иметь функциональные изменения, которые способствуют запуску или обострению псориаза [26].

Исследования в области иммунопатогенеза псориаза в последнее десятилетие выявили важные особенности и механизмы, подтверждающие связь инфекционных триггеров, в том числе инфекции *Streptococcus pyogenes*, с течением псориаза.

Существует подмножество Т-клеток памяти, активность которых ограничена кожной тканью. Эти Т-клетки распознаются по экспрессии кожного лимфоцитарно-ассоциированного антигена (CLA). Еще в 2015 г. команда Томаса С. Куппера и Рэйчел А. Кларк идентифицировала четыре основных типа Т-клеток памяти, присутствующих

в коже человека: центральные Т-клетки памяти (Tcm), мигрирующие Т-клетки памяти (Tmm) и две популяции резидентных Т-клеток памяти (Trm); CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>CD103<sup>+</sup> [27]. Tcm преимущественно находятся во вторичных лимфоидных органах (лимфоглоточное кольцо Вальдейра – Пирогова, лимфатические узлы, селезенка, пейеровы бляшки кишечника) и обладают способностью быстро пролиферировать и дифференцироваться в эффекторные Т-клетки при стимуляции антигеном. Примечательно, что небные миндалины являются ключевым компонентом иммунной системы слизистой оболочки ротоглотки и обычно инфицируются стрептококками при псориазе. Данные научных публикаций подтверждают связь между тканью слизистой оболочки (небные миндалины), микробом (*S. pyogenes*) и иммунным ответом кожи (CLA<sup>+</sup> Т-клетки) [28].

Во время кожного воспаления Т-клетки памяти, возвращающиеся в кожу, способны циркулировать между поражениями участков кожи и кровью. Лучшее понимание резидентных и рециркулирующих Т-клеток может привести к разработке новых методов лечения воспалительных заболеваний, опосредованных Т-клетками.

Учитывая данные о влиянии рецидивирующего воспалительного процесса в небных миндалинах на течение псориаза, распространены рекомендации дерматологов о различных терапевтических подходах у данной категории пациентов, что включает антибактериальную терапию и тонзиллэктомию. На данный момент в литературе нет убедительных доказательств в поддержку использования антибиотиков ни для лечения псориаза, ни для предотвращения развития псориаза после стрептококковой ангины [26]. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности, переносимости и безопасности антистрептококковых вмешательств у детей с подтвержденным псориазом [29].

В некоторых случаях пациентам с каплевидным и пустулезным псориазом рекомендуется тонзиллэктомию [30]. Результаты рандомизированного контролируемого исследования продемонстрировали, что тонзиллэктомию является важной альтернативой существующему лечению псориаза для выбранной группы пациентов, которая обеспечивает долгосрочное улучшение [29]. Тем не менее, для точного определения преимуществ тонзиллэктомии при псориазе требуются исследования с длительным наблюдением [29, 31].

Риск развития псориаза значительно выше среди пациентов с пародонтитом [32]. Предполагается, что возбудителем является *Porphyromonas gingivalis*, распространенный грамотрицательный анаэробный патоген, из-за его уникальной способности продуцировать пептидиларгининдезимиразу — основной фермент, который способствует посттрансляционному цитруллинированию пептидов [33]. Во-первых, это, вероятно, связано с общими путями этиопатогенеза между псориазом и пародонтитом, поскольку в обоих случаях наблюдается активный иммунный ответ на присутствие микробиома на поверхности эпителия, что может свидетельствовать об общей генетической предрасположенности, модулирующей активность дендритных клеток и экспрессию toll-подобных рецепторов [34]. Другое объяснение заключается в том, что бактерии и их продукты, участвующие в пародонтальной инфекции, индуцируют активацию клеток Th17 и увеличивают экспрессию IL-17 [34]. Однако необходимы дальнейшие исследования для точного определения молекулярных механизмов, лежащих в основе этого риска.

Сообщается, что *Candida albicans* идентифицирована в 60% образцов из полости рта пациентов с псориазом по сравнению с 20% аналогичных образцов здоровых пациентов [35]. Примечательно, что пациенты с псориазом имеют более низкие уровни сывороточных IgM, IgA и IgG против *C. albicans* по сравнению с контрольной группой, что позволяет предположить, что псориаз может быть связан со сниженной гуморальной иммунной реакцией на *C. albicans*. Также есть подтверждения влияния присутствия *C. albicans* в кишечнике на тяжесть течения псориаза за счет секреции токсинов и образования суперантигенов, что способствует неспецифической активации Т-клеток и выработке цитокинов, тем самым запуская псориазический процесс [35].

*Malassezia*, как известно, наиболее распространенный род грибов на коже человека [36]. Они обитают в поверхностных слоях рогового слоя, особенно в участках, богатых липидной экссудацией [37]. Сообщалось, что некоторые воспалительные заболевания кожи, такие как себорейный дерматит, неонатальный цефалический пустулез, атопический дерматит и псориаз, связаны с избыточной колонизацией этим микроорганизмом [38]. Роль грибов рода *Malassezia* в течении псориаза до сих пор не совсем понятна и является предметом дискуссий. Известно, что бывают случаи улучшения течения псориаза кожи волосистой части головы на фоне применения противогрибковых препаратов [37]. Определенные виды *Malassezia* ассоциированы с клиническими формами псориаза, например *M. japonica* и *M. furfur* — с вульгарным псориазом, а дрожжи *Malassezia* — с каплевидным псориазом и псориазом кожи волосистой части головы [37, 39, 40]. *M. globosa* является преобладающим дрожжевым грибом, обнаруживаемым в области псориазических поражений кожи волосистой части головы, реже встречаются *M. furfur* и *M. sympodialis*, но поскольку это те же самые виды, которые обнаруживаются и на здоровой коже головы, существует мало доказательств того, что они могут играть роль в патогенезе дерматоза. Вместе с тем анализ сыворотки крови больных псориазом выявил наличие антител против *Malassezia* и ее антигенов [40, 41]. Известно, что *Malassezia* может индуцировать секрецию Th1-связанных цитокинов в мононуклеарных клетках периферической крови *in vitro*, пролиферацию кератиноцитов и выработку провоспалительных цитокинов, которые потенциально способны усиливать псориазическое воспаление [42–44]. Недавние исследования показали, что *Malassezia* spp. избирательно индуцирует выработку IL-17 и других цитокинов, приводящих к воспалению кожи [37]. Еще один фактор, обуславливающий роль грибов рода *Malassezia*, — регресс псориазических поражений на фоне применения топических и системных противогрибковых препаратов [45, 46]. Возможные патогенные механизмы, лежащие в основе воспалительных заболеваний кожи, вызванных грибами рода *Malassezia*, включают в себя разрушение кожного барьера, обусловленное высвобождением различных ферментов, усиление иммунного ответа за счет локально продуцируемых цитокинов и сенсибилизация к аллергенам, продуцируемым видами *Malassezia* [47].

*Helicobacter pylori* — микроаэрофильная грамотрицательная бактерия — естественным образом колонизирует слизистую оболочку желудка человека. Уровень заболеваемости инфекцией *H. pylori*, считающейся глобальной проблемой здравоохранения, в некоторых странах с развивающимися экономиками достигает

80–90% [48]. В последнее время в нескольких исследованиях сообщалось о связи между некоторыми кожными заболеваниями и инфекцией *H. pylori*, включая атопический дерматит, хроническую спонтанную крапивницу, розацеа, очаговую алопецию [48] и псориаз. В недавнем систематическом обзоре сообщается, что инфекция *H. pylori* связана с патогенезом псориаза, поскольку у пациентов с сопутствующей инфекцией *H. pylori* более высокие показатели PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [49]. Роль *H. pylori* в патогенезе хронических дерматозов связывают с выделением цитотоксических веществ, в частности энтеротоксина, индуцирующего экспрессию Т-клеточного хоуминг-рецептора кожи и лимфоцит-ассоциированных антиген-положительных Т-клеток кожи (CLA), что приводит к запуску аутоиммунных механизмов воспаления [50].

В настоящее время подход к лечению псориаза у детей пересматривается в связи с появлением новых знаний об особенностях клинических проявлений данной патологии и влиянии многочисленных коморбидных состояний на манифестацию и течение основного патологического процесса. Раньше ведущую позицию в терапии тяжелых форм псориаза занимали неселективные иммуносупрессанты, системные ретиноиды и фототерапия, применение которых требовало тщательного лабораторного и клинического мониторинга, а также редко позволяло добиться полного очищения кожи [51]. В настоящее время наиболее перспективными лекарственными средствами являются генно-инженерные биологические препараты, а также синтетические низкомолекулярные противовоспалительные препараты [21, 52]. Среди генно-инженерных биологических препаратов для терапии псориаза используются ингибиторы TNF- $\alpha$ , ингибиторы IL-17, IL-12/23 и IL-23. Низкомолекулярные противовоспалительные препараты, такие как апремиласт и ингибиторы янус-киназ, также одобрены для лечения псориаза [53]. Таким образом, в настоящее время у специалистов, которые работают с пациентами детского возраста, страдающими средне-тяжелыми и тяжелыми формами псориаза, имеется в наличии широкий и пополняемый арсенал эффективных высокоселективных иммуносупрессивных препаратов, которые позволяют обеспечить контроль над течением болезни.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изучение влияния различных факторов на развитие и течение хронических дерматозов не только способствует лучшему пониманию патологического процесса, но и может обеспечить новые терапевтические стратегии для данной категории пациентов. Признание связи между псориазом и другими заболеваниями может облегчить раннюю диагностику и лечение сопутствующих псориазу заболеваний. К тому же необходимо понять, почему у одних пациентов на фоне инфекций наступают манифестация или обострение псориаза, а у других пациентов этого не происходит. Оценка факторов риска, признаков и симптомов потенциальных сопутствующих заболеваний является важным компонентом ведения пациентов.

В связи с этим необходимы дальнейшие исследования для построения прогностической модели прогрессирования основного заболевания и развития обострений, в том числе на фоне сопутствующих воспалительных процессов. Это позволит разработать персонализированный алгоритм рекомендаций с учетом выявленных фенотипических особенностей.

**ВКЛАД АВТОРОВ**

С.Г. Губанова — идея, поиск и анализ литературных данных, написание текста статьи, утверждение окончательного варианта для публикации.

Э.Т. Амбарчян — поиск и анализ литературных данных, написание статьи.

Л.С. Намазова-Баранова — научное редактирование, утверждение окончательного варианта для публикации.

Е.А. Вишнева — идея, научное редактирование.

И.В. Зеленкова — поиск и анализ литературных данных.

В.А. Ганковский — поиск и анализ литературных данных.

Н.Л. Алешенко — поиск и анализ литературных данных.

Е.В. Кайтукова — поиск и анализ литературных данных.

А.Д. Кузьминова — оформление списка литературы.

В.В. Иванчиков — обзор научных публикаций по теме статьи, написание текста статьи, работа со списком литературы.

**AUTHORS' CONTRIBUTION**

Svetlana G. Gubanova — idea, literature data search and analysis, manuscript writing, approval of the final version for publication.

Eduard T. Ambarchyan — literature data search and analysis, manuscript writing.

Leyla S. Namazova-Baranova — scientific editing, approval of the final version for publication.

Elena A. Vishneva — idea, scientific editing.

Irina V. Zelenkova — literature data search and analysis.

Viktor A. Gankovskiy — literature data search and analysis.

Nataliya L. Aleshenko — literature data search and analysis.

Elena V. Kaytukova — literature data search and analysis.

Anastasiya D. Kuzminova — reference list preparation.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES**

1. Menter A, Cordoro KM, Davis DMR, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(1):161–201. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.049>
2. Tkach VY, Voloshynovych MS, Girnyk GY, Kozak NV. Clinical features and the course of psoriasis in children. *Dermatology Review*. 2020;107(5):476–480. doi: <https://doi.org/10.5114/dr.2020.101677>
3. Pinson R, Sotoodian B, Fiorillo L. Psoriasis in children. *Psoriasis (Auckl)*. 2016;6:121–129. doi: <https://doi.org/10.2147/PTT.S87650>
4. Paller AS, Singh R, Cloutier M, et al. Prevalence of psoriasis in children and adolescents in the United States: A claims-based analysis. *J Drugs Dermatol*. 2018;17(2):187–194.
5. Schön MP, Boehncke WH. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2005;352(18):1899–1912. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra041320>
6. Tangtatco JAA, Lara-Corrales I. Update in the management of pediatric psoriasis. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29(4):434–442. doi: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000517>
7. Dand N, Mahil SK, Capon F, et al. Psoriasis and Genetics. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(3):adv00030. doi: <https://doi.org/10.2340/00015555-3384>
8. Trembath RC, Clough RL, Rosbotham JL, et al. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. *Hum Mol Genet*. 1997;6(5):813–820. doi: <https://doi.org/10.1093/hmg/6.5.813>
9. Strange A, Capon F, Spencer CC, et al. A genome-wide association study identifies new psoriasis susceptibility loci and an interaction between HLA and ERAP1. *Nat Genet*. 2010;42(11):985–990. doi: <https://doi.org/10.1038/ng.694>

Vladislav V. Ivanchikov — review of scientific publications on the manuscript topic, manuscript writing, reference list preparation.

**ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Отсутствует.

**FINANCING SOURCE**

Not specified.

**РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ**

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**DISCLOSURE OF INTERESTS**

Not declared.

**ORCID**

**С.Г. Губанова**

<https://orcid.org/0000-0001-7649-5933>

**Э.Т. Амбарчян**

<https://orcid.org/0000-0002-8232-8936>

**Л.С. Намазова-Баранова**

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

**Е.А. Вишнева**

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

**И.В. Зеленкова**

<https://orcid.org/0000-0001-6158-9064>

**В.А. Ганковский**

<https://orcid.org/0000-0003-4962-6998>

**Н.Л. Алешенко**

<https://orcid.org/0000-0003-4891-9959>

**Е.В. Кайтукова**

<https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

**А.Д. Кузьминова**

<https://orcid.org/0000-0003-3003-9398>

**В.В. Иванчиков**

<https://orcid.org/0000-0002-6760-3119>

10. Berki DM, Liu L, Choon SE, et al. Activating CARD14 Mutations Are Associated with Generalized Pustular Psoriasis but Rarely Account for Familial Recurrence in Psoriasis Vulgaris. *J Invest Dermatol*. 2015;135(12):2964–2970. doi: <https://doi.org/10.1038/jid.2015.288>

11. Liang Y, Sarkar MK, Tsoi LC, Gudjonsson JE. Psoriasis: A mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr Opin Immunol*. 2017;49:1–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coi.2017.07.007>

12. Kamata M, Tada Y. Dendritic Cells and Macrophages in the Pathogenesis of Psoriasis. *Front Immunol*. 2022;13:941071. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.941071>

13. Campanati A, Ganzetti G, Di Sario A, et al. The effect of etanercept on hepatic fibrosis risk in patients with non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, and psoriasis. *J Gastroenterol*. 2013;48(7):839–846. doi: <https://doi.org/10.1007/s00535-012-0678-9>

14. Bronckers IMGJ, Paller AS, Van Geel MJ, et al. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. *Pediatr Drugs*. 2015;17(5):373–384. doi: <https://doi.org/10.1007/s40272-015-0137-1>

15. Becker L, Tom WL, Eshagh K, et al. Excess adiposity preceding pediatric psoriasis. *JAMA Dermatol*. 2014;150(5):573–574. doi: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.324>

16. Амбарчян Э.Т., Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н. и др. Лептин и эпикардальный жир: новые маркеры псориаза детей? Проспективное одномоментное исследование // *Педиатрическая фармакология*. — 2022. — Т.19. — № 3. — С. 242–249. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2481> [Ambarchyan ET, Namazova-Baranova LS, Murashkin NN, et al. Leptin and Epicardial Fat: New Markers of Psoriasis in Children? Prospective Cross-Sectional Study. *Pediatricheskaya farmakologi-*

- ya — *Pediatric pharmacology*. 2022;19(3):242–249. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2481>
17. Намазова-Баранова Л.С., Амбарчян Э.Т., Иванчиков В.В. и др. Изменение толщины эпикардиальной жировой ткани у детей с псориазом на фоне биологической терапии: проспективное когортное исследование // *Вопросы современной педиатрии*. — 2023. — Т. 22. — № 5. — С. 406–414. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i5.2641> [Namazova-Baranova LS, Ambarchyan ET, Ivanchikov VV, et al. Changes in Epicardial Fatty Tissue Thickness in Pediatric Patients with Psoriasis and on Biological Therapy: Prospective Cohort Study. *Voprosy sovremennoy pediatrii* — *Current Pediatrics*. 2023;22(5):406–414. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i5.2641>]
18. Thomas J, Parimalam K. Treating pediatric plaque psoriasis: Challenges and solutions. *Pediatric Health Med Ther*. 2016;7:25–28. doi: <https://doi.org/10.2147/PHMT.S75834>
19. Kimball AB, Wu EQ, Guerin A, et al. Risks of developing psychiatric disorders in pediatric patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(4):651–657. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.11.948>
20. Brihan I, Ianoşi SL, Boda D, et al. Implications of self-esteem in the quality of life in patients with psoriasis. *Exp Ther Med*. 2020;20(2):202. doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9332>
21. van de Kerkhof PCM, Nestlé FO. Psoriasis. In: *Dermatology*. Bologna JL, Schaffer JW, Cerroni L, eds. 4th edn. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. pp. 138–160.
22. Tollefson MM. Diagnosis and management of Psoriasis in children. *Pediatr Clin North Am*. 2014;61(2):261–277. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2013.11.003>
23. Хайрутдинов В.Р. Генетический паспорт больного псориазом // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2011. — № 4. — С. 14–19. [Khairutdinov VR. Genetic profile of psoriasis patients. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2011;(4):14–19. (In Russ)].
24. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13(3):470–511. doi: <https://doi.org/10.1128/cmr.13.3.470-511.2000>
25. Davison SC, Ballsdon A, Allen MH, et al. Early migration of cutaneous lymphocyte-associated antigen (CLA) positive T cells into evolving psoriatic plaques. *Exp Dermatol*. 2001;10(4): 280–285. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0625.2001.100408.x>
26. Allen HB, Jadeja S, Allawh RM, Goyal K. Psoriasis, chronic tonsillitis, and biofilms: Tonsillar pathologic findings supporting a microbial hypothesis. *Ear Nose Throat J*. 2018;97(3):79–82. doi: <https://doi.org/10.1177/014556131809700322>
27. Watanabe R, Gehad A, Yang C, et al. Human skin is protected by four functionally and phenotypically discrete populations of resident and recirculating memory T cells. *Sci Transl Med*. 2015;7(279):279ra39. doi: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3010302>
28. De Jesús-Gil C, Ruiz-Romeu E, Ferran M, et al. CLA(+) T Cell Response to Microbes in Psoriasis. *Front Immunol*. 2018;9:1488. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01488>
29. Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Sigurgeirsson B, et al. Improvement of psoriasis after tonsillectomy is associated with a decrease in the frequency of circulating T cells that recognize streptococcal determinants and homologous skin determinants. *J Immunol*. 2012;188(10):5160–5165. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1102834>
30. Rachakonda TD, Dhillion JS, Florek AG, Armstrong AW. Effect of tonsillectomy on psoriasis: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(2):261–275. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.10.013>
31. Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Sigurgeirsson B, et al. Patient-reported outcomes and clinical response in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with tonsillectomy: A randomized controlled trial. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(3):340–345. doi: <https://doi.org/10.2340/00015555-2562>
32. Ungprasert P, Wijarnpreecha K, Wetter DA. Periodontitis and risk of psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(5):857–862. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.14051>
33. Abdullah SN, Farmer EA, Spargo L, et al. *Porphyromonas gingivalis* peptidylarginine deiminase substrate specificity. *Anaerobe*. 2013;23:102–108. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2013.07.001>
34. Zhang X, Gu H, Xie S, Su Y. Periodontitis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*. 2022;28(1):33–43. doi: <https://doi.org/10.1111/odi.13617>
35. Taheri Sarvatin M, Shokohi T, Hajheydari Z. Evaluation of candidal colonization and specific humoral responses against *Candida albicans* in patients with psoriasis. *Int J Dermatol*. 2014;53(12):e555–e560. doi: <https://doi.org/10.1111/jid.12562>
36. Gaitanis G, Velegraki A, Maysen P, Bassukas ID. Skin diseases associated with *Malassezia* yeasts: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31(4):455–463. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.01.012>
37. Liu X, Cai Q, Yang H, et al. Distribution of *Malassezia* species on the skin of patients with psoriasis. *J Mycol Med*. 2021;31(2):101111. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2021.101111>
38. Chang CH, Stein SL. *Malassezia*-associated skin diseases in the pediatric population. *Pediatr Dermatol*. 2024. doi: <https://doi.org/10.1111/pde.15603>
39. Gomez-Moyano E, Crespo-Erchiga V, Martinez-Pilar L, et al. Do *Malassezia* species play a role in exacerbation of scalp psoriasis? *J Mycol Med*. 2014;24(2):87–92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2013.10.007>
40. Honnavar P, Chakrabarti A, Dogra S, et al. Phenotypic and molecular characterization of *Malassezia japonica* isolated from psoriasis vulgaris patients. *J Med Microbiol*. 2015;64(Pt 3):232–236. doi: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000011>
41. Gemmer CM, Deangelis YM, Theelen B, et al. Fast, noninvasive method for molecular detection and differentiation of *Malassezia* yeast species on human skin and application of the method to dandruff microbiology. *J Clin Microbiol*. 2002;40(9):3350–3357. doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.40.9.3350-3357.2002>
42. Kanda N, Tani K, Enomoto U, et al. The skin fungus-induced Th1- and Th2-related cytokine, chemokine and prostaglandin E2 production in peripheral blood mononuclear cells from patients with atopic dermatitis and psoriasis vulgaris. *Clin Exp Allergy*. 2002;32(8):1243–1250. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2745.2002.01459.x>
43. Valli JL, Williamson A, Sharif S, et al. In vitro cytokine responses of peripheral blood mononuclear cells from healthy dogs to distemper virus, *Malassezia* and *Toxocara*. *Vet Immunol Immunopathol*. 2010;134(3-4):218–229. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2009.09.023>
44. Baroni A, Paoletti I, Ruocco E, et al. Possible role of *Malassezia furfur* in psoriasis: modulation of TGF-beta1, integrin, and HSP70 expression in human keratinocytes and in the skin of psoriasis-affected patients. *J Cutan Pathol*. 2004;31(1):35–42. doi: <https://doi.org/10.1046/j.0303-6987.2004.0135.x>
45. Farr PM, Krause LB, Marks JM, Shuster S. Response of scalp psoriasis to oral ketoconazole. *Lancet*. 1985;2(8461):921–922. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(85\)90853-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(85)90853-0)
46. Beck KM, Yang EJ, Sanchez IM, Liao W. Treatment of Genital Psoriasis: A Systematic Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018;8(4):509–525. doi: <https://doi.org/10.1007/s13555-018-0257-y>
47. Fang H, Hou Y, Zhuang H, Wang C. The effects of *Malassezia* in the activation of Interleukin (IL)-23/IL-17 axis in Psoriasis. *New Microbiol*. 2022;45(2):130–137.
48. Pellicano R, Ribaldone DG, Fagoonee S, et al. A 2016 panorama of *Helicobacter pylori* infection: key messages for clinicians. *Panminerva Med*. 2016 58(4):304–317.
49. Al-Mendalawi M. Screening of *Helicobacter pylori* in patients with alopecia areata. *Menoufia Med J*. 2019;32(2):748. doi: [https://doi.org/10.4103/mmj.826\\_17](https://doi.org/10.4103/mmj.826_17)
50. Magen E, Delgado JS. *Helicobacter pylori* and skin autoimmune diseases. *World J Gastroenterol*. 2014;20(6):1510–1516. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i6.1510>
51. Reid C, Griffiths CEM. Psoriasis and Treatment: Past, Present and Future Aspects. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(3):adv00032. doi: <https://doi.org/10.2340/00015555-3386>
52. Nogueira M, Puig L, Torres T. JAK Inhibitors for Treatment of Psoriasis: Focus on Selective TYK2 Inhibitors. *Drugs*. 2020;80(4):341–352. doi: <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01261-8>
53. Jiang Y, Chen Y, Yu Q, Shi Y. Biologic and Small-Molecule Therapies for Moderate-to-Severe Psoriasis: Focus on Psoriasis Comorbidities. *BioDrugs*. 2023;37(1):35–55. doi: <https://doi.org/10.1007/s40259-022-00569-z>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

---

**Губанова Светлана Геннадьевна**, к.м.н. [**Svetlana G. Gubanova**, MD, PhD]; **адрес:** 113999, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [**address:** 10, Fotievoi Str., building 1, Moscow, 113999, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** svetlanagub@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 8275-0163

**Амбарчян Эдуард Тигранович**, к.м.н. [**Eduard T. Ambarchian**, MD, PhD]; **e-mail:** edo\_amb@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4878-5562

**Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна**, д.м.н., профессор, академик РАН [**Leyla S. Namazova-Baranova**, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** leyla.s.namazova@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 1312-2147

**Вишнева Елена Александровна**, д.м.н., профессор [**Elena A. Vishneva**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** vishneva.e@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1109-2810

**Зеленкова Ирина Валерьевна**, к.м.н. [**Irina V. Zelenkova**, MD, PhD]; **e-mail:** izelen@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 6206-6040

**Ганковский Виктор Анатольевич**, к.м.н. [**Viktor A. Gankovskii**, MD, PhD]; **e-mail:** s.slon2012@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 2745-7739

**Алешенко Наталья Леонидовна** [**Natalia L. Aleshenko**, MD]; **e-mail:** nl.aleshenko@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 7387-8709

**Кайтукова Елена Владимировна**, к.м.н. [**Elena V. Kaytukova**, MD, PhD]; **e-mail:** sunrise\_ok@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 1272-7036

**Кузьминова Анастасия Дмитриевна** [**Anastasiia D. Kuzminova**, MD]; **e-mail:** kuzminova\_derma@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 7014-2239

**Иванчиков Владислав Владимирович** [**Vladislav V. Ivanchikov**, MD]; **e-mail:** awdawd22@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1078-5850