DOI: https://doi.org/10.17816/medjrf643065 EDN: RULQJZ

Взаимосвязь псориаза и микробиоты кишечника: обзор литературы

В.П. Васильева[1], Д.С. Енина[1], Е.И. Капустина[2], А.В. Капко[3], А.А. Черкасова[4], К.П. Раевский[5]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;
[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;
[3] Университет «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия;
[4] Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия;
[5] Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Псориаз — системное иммуновоспалительное заболевание, поражающее органы-мишени и проявляющееся главным образом образованием дефекта на коже вследствие гиперпролиферации кератиноцитов. Это заболевание может значительно снижать качество жизни. Псориаз распространён повсеместно: по литературным данным, он затрагивает около 2% населения планеты. Изучение патогенеза псориаза и его влияния на организм является актуальным направлением в дерматологии. Многочисленные работы последних лет обнаруживают определённую корреляцию между псориазом и воспалительными заболеваниями кишечника.

Установлено, что при псориазе наблюдается снижение качественного и количественного разнообразия микрофлоры кишечника и увеличение числа условно-патогенных бактерий, например *Escherichia coli*, *Helicobacter* spp., *Mycobacterium* spp. Наряду с этим у больных псориазом выявляется увеличение количества бактерий типа *Firmicutes* и снижение — *Bacteroides*. Уменьшение количества *Bacteroides* в свою очередь ведёт к уменьшению образования бутирата, который играет роль в защитной системе эпителия кишечника. Изменение микробиоты кишечника может являться причиной стимуляции аутоиммунного воспаления при псориазе. Многие исследователи также сходятся во мнении, что тяжёлое течение псориаза характеризуется значительно изменённой микробиотой у исследуемых групп по сравнению с контрольными. Дисбиоз кишечника может являться стимулом рецидива псориаза. Повышение проницаемости кишечного эпителия способствует проникновению большего количества бактериальных метаболитов в кровь, что в свою очередь усугубляет течение псориаза.

Клинические наблюдения подтверждают улучшение псориатических поражений кожи после применения антибиотиков, пробиотиков или трансплантации фекальной микробиоты. Детальное изучение взаимоотношения псориаза и микробиоты кишечника может служить потенциальным маркером оценки проводимой терапии, улучшать её качество и повышать уровень жизни пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: псориаз; микробиота кишечника; воспалительные заболевания кишечника; дисбиоз кишечника; иммуновоспалительные заболевания; гиперпролиферация кератиноцитов; иммунный ответ.

Как цитировать:
Васильева В.П., Енина Д.С., Капустина Е.И., Капко А.В., Черкасова А.А., Раевский К.П. Взаимосвязь псориаза и микробиоты кишечника: обзор литературы // Российский медицинский журнал. 2025. Т. 31, № 3. С. 298–306. DOI: 10.17816/medjrf643065 EDN: RULQJZ

Рукопись получена: 15.12.2024 **Рукопись одобрена:** 30.03.2025 **Опубликована online:** 30.03.2025

ЭКО • ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/medjrf643065 EDN: RULQJZ

Association Between Psoriasis and Gut Microbiota: A Review

Valeria P. Vasilieva[1], Darya S. Enina[1], Elizaveta I. Kapustina[2], Anastasia V. Kapko[3], Aleksandra A. Cherkasova[4], Kirill P. Raevskii[5]

[1] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[2] Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;
[3] University REAVIZ, Saint Petersburg, Russia;
[4] Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;
[5] Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Psoriasis is a systemic immune-mediated inflammatory disease that affects target organs and manifests primarily through skin lesions resulting from keratinocyte hyperproliferation. This condition can significantly reduce the quality of life. Psoriasis is widespread: according to the scientific data, it affects approximately 2% of the global population. Research in the psoriasis pathogenesis and its systemic effects remains a relevant focus in dermatology. Numerous recent studies have identified a correlation between psoriasis and inflammatory bowel diseases.

Psoriasis has been found to reduce both the qualitative and quantitative diversity of the gut microbiota, as well as to increase in opportunistic bacteria such as *Escherichia coli*, *Helicobacter* spp., and *Mycobacterium* spp. In addition, patients with psoriasis exhibit an increased abundance of *Firmicutes* and a decrease in *Bacteroides*. A decrease in *Bacteroides*, in turn, reduces the production of butyrate, which plays a key role in protecting the intestinal epithelium. Alterations in the gut microbiota may contribute to the stimulation of autoimmune inflammation in psoriasis. Many researchers also agree that severe psoriasis is characterized by significantly altered microbiota in the study groups compared with controls. Intestinal dysbiosis may serve as a trigger for psoriasis relapse. Increased intestinal epithelial permeability contributes to the entry of a greater number of bacterial metabolites into the bloodstream, which in turn aggravates the course of psoriasis.

Clinical observations confirm the improvement of psoriatic skin lesions following the use of antibiotics, probiotics, or fecal microbiota transplantation. A detailed investigation of the relationship between psoriasis and the gut microbiota may serve as a potential marker for therapy assessment, improve treatment quality, and enhance the quality of life in affected patients.

Keywords: psoriasis; intestinal microbiota; inflammatory bowel diseases; intestinal dysbiosis; immune-mediated inflammatory diseases; keratinocyte hyperproliferation; immune response.

To cite this article:
Vasilieva VP, Enina DS, Kapustina EI, Kapko AV, Cherkasova AA, Raevskii KP. Association Between Psoriasis and Gut Microbiota: A Review. *Russian Medicine.* 2025;31(3):298–306. DOI: 10.17816/medjrf643065 EDN: RULQJZ

Submitted: 15.12.2024 **Accepted:** 30.03.2025 **Published online:** 30.03.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз представляет собой мультифакториальное Т-клеточно-опосредованное иммуновоспалительное заболевание. Воспалительный процесс развивается в результате образования аутоагрессивных Т-лимфоцитов, которые повреждают органы-мишени [1–3]. Ранее псориаз путали с другими кожными заболеваниями, особенно с лепрой (проказой), из-за схожести симптомов — пятна и шелушение на коже. Однако в 1841 году дерматолог Фердинанд фон Гебра предложил выделить псориаз как отдельную нозологическую форму [4].

Распространённость псориаза составляет 0,1–8% в зависимости от географического региона и этнической принадлежности пациента. Этим заболеванием страдают 125 млн человек во всём мире и более 2% населения России. В некоторых регионах Азии и Африки псориаз встречается реже, а в скандинавских странах — чаще. Начиная с 2013 года отмечена тенденция к увеличению заболеваемости псориазом пациентов старше 18 лет [1, 3, 4]. Согласно последним исследованиям, основные патогенетические механизмы псориаза базируются на триаде компонентов: на дендритных клетках, вырабатывающих интерлейкин (ИЛ) 23; Т-хелперах 17, продуцирующих ИЛ-17; и активированных кератиноцитах. Провоспалительные цитокины и факторы, стимулирующие пролиферацию при псориазе, синтезируются Т-клетками (ИЛ-17, ИЛ-21, ИЛ-22, интерфероном гамма), дендритными клетками (фактором некроза опухоли альфа, ИЛ-6, ИЛ-20, ИЛ-23, оксидом азота) и кератиноцитами (антимикробными пептидами, ИЛ-20, хемокинами) [1, 5, 6]. Формирование иммунного ответа в эпидермисе начинается на участках кератиноцитов, чувствительных к дезоксирибонуклеиновой кислоте. Сигнал активации от кератиноцитов передаётся клеткам миелоидного ряда — клеткам Лангерганса, которые помимо эпидермиса находятся и в других тканях, выполняющих барьерную функцию: в эпителии кишечника и бронхов. Клетки Лангерганса имеют отростки, с помощью которых соединяются друг с другом, образуя барьер для проникновения патогенных молекул. Чужеродный антиген или аутоантиген поглощается клетками Лангерганса, претерпевает последующую обработку и презентацию антигенной структуры в комплексе с молекулами главного комплекса гистосовместимости I–II класса на поверхности этих клеток. Наряду с данными процессами клетки Лангерганса перемещаются в дерму, где вовлекают в воспаление плазмоцитоидные дендритные клетки [2]. Установлено, что на развитие гиперплазии эпидермиса с нарушением дифференцировки эпителиальной ткани и развитие воспаления в дерме влияет экспрессия белка Ki-67 и кератинов 6, 16 и 17-го типов. Данные молекулы являются индикатором гиперпролиферации кератиноцитов в псориатических очагах. Кератиноциты созревают в базальном слое и занимают поверхностное положение на коже спустя 6–8 дней, в то время как в здоровой коже кератинизация длится около 40 дней [5].

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА МИКРОБИОТЫ

Для изучения микробиоты кишечника при псориазе следует брать во внимание состояние микрофлоры кишечника пациентов, страдающих ассоциированными с псориазом заболеваниями [7]. Облигатная микробиота, которая участвует в метаболических процессах и защищает кишечник от патогенов, включает в себя преимущественно анаэробные бактерии: *Propionibacterium*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*. Их разнообразие невелико, однако численность всегда достигает высоких значений. К факультативной микрофлоре относятся условно-патогенные бактерии: *Escherichia*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Enterococcus*, *Clostridium*, *Eubacterium* и др. Вследствие влияния множества факторов на условно-патогенную флору её качественный и количественный состав может изменяться в течение жизни. Транзиторная флора занимает менее 1% и представлена микроорганизмами, попавшими извне и временно находящимися в желудочно-кишечном тракте: *Clostridium*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus*, *Candida* и др. [8]. Поддержание здоровой иммунной системы зависит от сбалансированного содержания комменсальных бактерий в кишечнике. К изменению состава микрофлоры чувствительны клетки иммунной системы человека: субпопуляции Т-лимфоцитов, нейтрофилы, натуральные лимфоциты-киллеры и макрофаги. Прямое отрицательное влияние на иммунные клетки кишечника оказывают как потеря полезной микрофлоры, так и избыточный рост патогенных микробов [9]. Взаимосвязь также может быть обусловлена иммунологическими нарушениями, преимущественно связанными с дисбалансом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов [10].

У пациентов с псориазом обнаруживается более скудное разнообразие микробиоты кишечника по сравнению с контрольной группой [11]. Учёные отмечают связь дисбактериоза кишечника с рядом сопутствующих псориазу заболеваний, в их числе метаболический синдром, артрит, депрессия, сердечно-сосудистые заболевания, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) [12, 13]. Дисбиоз микробиоты кишечника выступает как провокатор или даже причина рецидивов псориаза. Отмечено, что у пациентов с бляшечным псориазом чаще наблюдается повышенная проницаемость стенок кишечника, и это приводит к циркуляции в крови бактериальных дезоксирибонуклеиновых кислот из кишечника. Подтверждение изменения микробиоты становится возможным благодаря использованию секвенирования генома. Данный метод позволяет определить, в каком случае микробиота кишечника является патогенным фактором для течения псориаза.

Выяснено, что дисбиоз у пациентов с ВЗК имеет сходство с дисбиозом кишечника у пациентов с псориатической артропатией [9]. По данным исследований, дисбиоз кишечной микробиоты приводит к повреждению барьера

DOI: https://doi.org/10.17816/medjrf643065

кишечника, а также к бактериальной транслокации. Это может способствовать развитию хронических системных воспалительных заболеваний, что делает дисбиоз потенциальным триггером псориаза из-за высвобождения медиаторов воспаления, таких как липополисахариды и липотейхоевая кислота, а также из-за деятельности грамотрицательных и грамположительных бактерий [14]. Сигнальные пути ИЛ-23/ИЛ-17 имеют важное значение в патогенезе воспаления кожных покровов и воспаления в кишечнике. Поэтому изменение микрофлоры кишечника с помощью системной регуляции иммунной системы может привести к уменьшению воспаления кожи [15]. Иммунная система кишечника тесно взаимодействует с населяющей его микробиотой. В иммунном ответе участвуют Т- и В-лимфоциты, Т-регуляторы, дендритные клетки, макрофаги. Презентация антигенов происходит через микроскладчатые клетки, находящиеся между эпителиоцитами. На эпителиальной мембране находятся толл-подобные рецепторы, распознающие участки микробных клеток. Дендритные клетки осуществляют презентацию антигенов Т-клеткам, запуская адаптивный иммунный ответ [16]. Проницаемость кишечной стенки при дисбиозе увеличивается. Как только бактериальные антигены оказываются в тканях печени, проходя по воротной вене и билиарному тракту, антигенпрезентирующие клетки (клетки Купфера, макрофаги) распознают чужеродные объекты и стимулируют выработку провоспалительных цитокинов, вызывая активное иммунное воспаление [17].

При рассмотрении взаимосвязи течения псориаза и изменений в микробиоте кишечника важно учесть усиление проникновения метаболитов бактерий через барьер кишечника. Данное явление характерно и для ВЗК [12]. Псориаз можно рассматривать как системную патологию, так как он затрагивает сердечно-сосудистую систему (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия), эндокринную систему (сахарный диабет 2-го типа, ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени), опорно-двигательную систему, пищеварительную систему (ВЗК), мочевыделительную систему. Однако чаще всего наиболее заметными признаками псориаза являются изменения на коже вследствие нарушения пролиферации и дифференцировки кератиноцитов. Вышеперечисленные патологии зачастую сопровождают псориаз, так как имеют с ним общие патогенетические особенности, обусловленные развитием системного иммуновоспалительного процесса в организме [6, 13]. Высока частота псориаза, ассоциированного с ВЗК, в частности с болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом [18]. ВЗК вызываются снижением устойчивости иммунной системы кишечника к флоре, которая в норме не причиняет вреда, а наоборот, приносит пользу от сожительства с макроорганизмом. ВЗК сопровождаются дисбиотическим состоянием, что подтверждается повышением числа иммуноглобулинов в плазме крови по отношению к бактериям. У 29–69% пациентов с болезнью Крона выявляются IgA и IgG к *Saccharomyces cerevisiae*, у 24–55% — антитела к транспортному белку OmpC *E. coli* и к флагеллину Cbirl [7]. Подтверждено наличие оси кишечник–микробиом–кожа при псориазе и ВЗК. У пациентов с псориазом по сравнению со здоровой контрольной группой концентрация *Faecalibacterium prausnitzii* в кале была ниже на фоне повышения количества *E. coli*. Аналогичные результаты были получены у пациентов с ВЗК. Очевидно, что у пациентов с псориазом, ассоциированным с ВЗК, наблюдалось наибольшее снижение количества *F. prausnitzii* и наибольшее увеличение — *E. coli* [19]. Потенциальным биомаркером эффективности проводимой терапии при лечении псориаза могут служить изменения микробиоты.

Схожие изменения в микрофлоре кишечника наблюдаются у пациентов с ВЗК и псориазом. При обоих заболеваниях обнаружены в небольшом количестве *Bifidobacterium* spp., *F. prausnitzii*, *Lactobacillus* spp., *Coprobacillus* и *Parabacteroides*, отмечено также повышенное содержание *Campylobacter* spp., *E. coli*, *Salmonella* spp., *Helicobacter* spp., *Alcaligenes* spp. [20–22].

Выявлено, что несбалансированное питание и избыточная масса тела приводят к развитию системного воспалительного ответа. Данный фактор играет немаловажную роль при комплексном подходе к лечению псориаза [23].

В исследовании случай-контроль L. Schade и соавт. выявили, что у больных псориазом снижена численность бактерий родов *Ruminococcus*, *Lachnospira*, *Blatuia* и вида *Akkermansia mucinphilia*. Обнаружено также увеличение количества бактерий рода *Dialister* и вида *Prevotella corpi* [11]. В результате исследования состава микробиоты больных псориазом были получены данные о снижении по сравнению с контрольной группой численности представителей семейства *Ruminococcaceae*, родов *Coprococcus* и *Blautia* [24, 25]. J. Shapiro и соавт. выявили у пациентов с псориазом увеличение количества бактерий родов *Firmicutes* и *Actinobacteria* по сравнению с контрольной группой. В частности, у больных псориазом по сравнению с контрольными образцами значительно увеличено число видов *Collinsella aerofaciens*, *Dorea formicigenerans*, *Ruminoccocus gnavus* и, наоборот, снижено количество видов *Parabacteroides distasonis* и *Prevotella copri* [26]. В исследовании I. Dei-Cas и соавт. выявлены изменения в составе кишечной микрофлоры, связанные с состоянием пациентов, страдающих псориазом. Работа была проведена с использованием взвешенного UniFrac-анализа. У пациентов с псориазом наблюдалось увеличение числа бактерий рода *Firmicutes* и снижение количества *Bacteroides*. У больных псориазом было также больше бактерий родов *Faecalibacterium* и *Blautia*, тогда как у людей из контрольной группы, не имеющих псориаза, — *Bacteroides* и *Paraprevotella* [27]. В исследовании S. Yegorov и соавт. у больных псориазом выявлено увеличение количества *Faecalibacterium* и уменьшение числа *Oscillibacter* и *Roseburia* [28]. Исследование показало, что течение псориаза, вызванного имихимодом, у мышей с пересаженной

микробиотой кишечника от пациентов с псориазом значительно ухудшилось по сравнению с мышами, которые получили её от здоровых доноров. Наблюдалось также отличие в составе кишечника и кожи у мышей с пересаженной микробиотой от здоровых доноров и от пациентов с псориазом. Секвенирование 16s рибосомной рибонуклеиновой кислоты выявило, что бактерия *Lactobacillus reuteri* была значительно больше представлена в микрофлоре кишечника и кожи у мышей, получивших здоровую микробиоту. Интересно, что добавки с *L. reuteri* способствовали увеличению экспрессии противовоспалительного гена *IL-10*, снижению числа клеток Th17 и обеспечивали устойчивость к воспалению, вызванному имихимодом, у мышей с нарушенной кишечной микрофлорой [29]. Аномальная колонизация *C. albicans* и *S. aureus* в кишечнике приводит к изменению микробиоты, что может являться потенциальным патогенным фактором псориаза [30]. При имихимод-индуцированном псориазе нарушается качественный состав кишечной микрофлоры. Изменённая микрофлора производит большее количество сукцината, индуцируя пролиферацию макрофагов CX3CR1hi в толстой кишке и усиливая синтез цитокинов. При введении декстран-сульфата натрия в кишечник мышей с имихимод-индуцированным псориазом по сравнению с контрольной группой наблюдалось также более тяжёлое течение колита. Результаты исследования показали, что изменённая кишечная среда при псориазе способствует более лёгкому возникновению ВЗК [31]. По результатам исследования X.Q. Li и соавт. выявлено, что пероральное введение мышам абиетиновой кислоты уменьшает псориазоподобное воспаление, индуцированное имихимодом. Секвенирование также показало, что было снижено относительное количество кишечных бактерий, связанных с воспалением (например, *Anaerotruncus* и *Christensenella*) [32]. В проведённых исследованиях выявлено, что изменения в микробиоте коррелировали с уровнями индикаторов воспаления, которые были повышенными у пациентов с псориазом. Рецептор ИЛ-2 имел положительную корреляцию с *Phascolarctobacterium* и отрицательную — с *Dialister*. Таким образом, относительное количество *Phascolarctobacterium* и *Dialister* может являться прогностическим маркером активности псориаза. При сравнении микробиоты кишечника здоровых людей с микробиотой больных псориазом значимые отличия были выявлены на уровне семейств и родов бактерий. Обнаружено, что микробиота больных псориазом содержит меньше представителей семейства *Lachnospiraceae* и больше представителей семейств *Veillonellaceae* и *Ruminococcaceae*. К отличиям на уровне родов относится количество *Faecalibacterium* и *Megamonas*. Данные роды превалируют у пациентов с псориазом в сравнении с контрольной группой. Отмечено также, что центральный компонент системы комплемента C3 отрицательно коррелирует с количеством *E. coli* [33]. У пациентов с псориазом, как правило, содержание *E. coli* в микробиоте повышено [19]. *E. coli* — факультативный условно-патогенный микроорганизм, его доля в кишечнике в норме составляет не более 10% [8]. С использованием метода LEfSe был выполнен анализ, который показал, что количество *E. coli* у пациентов с псориазом значительно увеличено по сравнению со здоровыми людьми [34].

КОРРЕКЦИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА

Продемонстрировано, что использование пробиотиков в терапии псориаза снижает гиперпролиферацию кератиноцитов и уменьшает псориатические проявления на кожных покровах. Таким образом, применение пробиотиков оказывает протективный эффект против развития клинических проявлений псориаза. У 75% больных отмечается снижение провоспалительных биомаркеров после ежедневного приёма пробиотиков на протяжении 6–8 нед. [21]. Важно отметить возможную противовоспалительную роль пробиотиков, так как на фоне их приёма установлено снижение концентрации С-реактивного белка в плазме крови и концентрации провоспалительных цитокинов [22].

Обнаружено, что бальнеотерапия ведёт к увеличению численности бактериальных таксонов, количество которых снижено при псориазе. Состав микрофлоры кишечника пролеченных пациентов включает больше бактерий, связанных с благоприятным метаболическим здоровьем, и меньше бактерий, связанных с неблагоприятным метаболическим здоровьем хозяина. Это позволяет предположить, что бальнеотерапия в состоянии улучшить течение псориаза [24].

Микробное сообщество оказалось более разнообразным в группе пациентов с псориазом, имеющих положительную динамику в связи с терапией секукинумабом, по сравнению с пациентами, не получающими генно-инженерную биологическую терапию, и здоровыми людьми. В группе пациентов, получающих генно-инженерную биологическую терапию, профиль микробиоты кишечника характеризовался увеличением количества бактерий отдела *Firmicutes*, семейства *Ruminococcaceae* и уменьшением — *Bacteroidetes*. Метагеномный анализ показал, что метаболический функциональный путь изменился после терапии секукинумабом и способствовал более стабильному гомеостазу микробиоты кишечника [35]. Известно, что *Firmicutes* и *Bacteroidetes* участвуют в синтезе пропионовой и масляной кислот, способствуют выработке противовоспалительных цитокинов (IL-10) и за счёт контакта полисахарида клеточной стенки с антиген-презентирующими клетками активируют регуляторные Т-лимфоциты [36]. Бутират является жизненно важным фактором поддержания эпителиального барьера, приводя к противовоспалительному эффекту. Кроме того, он может подавлять окислительный стресс и регулировать баланс между лимфоцитами Th17/Treg [37]. Уменьшать выраженность воспалительного ответа можно путём создания

новых пищевых привычек. Пища с высоким содержанием клетчатки приводит к увеличению в составе микробиоты доли бактерий, способных ферментировать растительные волокна с образованием бутирата: *F. prausnitzii*, *Blautia*, *Eubacterium rectale*, *Roseburia*, а также бактерий, относящихся к отделам *Actinobacteria* (*Bifidobacteria*, *Lactobacilli*) и *Bacteroidetes*. Преобладание в привычном рационе животных продуктов способствует размножению бактерий, устойчивых к желчным кислотам, а именно *Bacteroides*, *Bilophila*, *Clostridium*, *Alistipes*, продуцирующих бутират [8]. Назначение диеты в виде строгого ограничения калорийности привело к 75% улучшению от исходного уровня в индексе площади и тяжести течения псориаза (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) [38]. Причины усугубления течения псориаза при дисбиозе кишечника могут быть следующими: нарушения иммунного гомеостаза; изменение количественного соотношения бактерий, которые продуцируют короткие и среднецепочечные жирные кислоты; повышение проницаемости кишечной стенки [12]. Общее снижение разнообразия микробиоты может повлиять на баланс между отдельными короткоцепочечными жирными кислотами: синтез ацетата увеличивается, а бутирата — уменьшается. Поскольку концентрация ацетата положительно связана с концентрацией грелина и резистентностью к инсулину, а концентрация бутирата отрицательно коррелирует с воспалением, изменение численности *Firmicutes* и *Bacteroidetes* в кишечнике, влияющее на содержание короткоцепочечных жирных кислот, может быть ещё одним распространённым путём в патогенезе псориаза и ожирения, которые часто связаны [37]. По результатам исследования, проведённого в Бразилии, установлено, что у пациентов с псориазом по сравнению с контрольной группой численность *Akkermansia muciniphila* и *Lachnospira* была снижена [11]. Уменьшение количества *A. muciniphila* у пациентов с этим заболеванием было подтверждено секвенированием 16s рекомбинантной дезоксирибонуклеиновой кислоты кишечной микробиоты [39]. Такие изменения связывают с нарушением метаболизма бутаноата и снижением выработки бутирата микробиотой толстого кишечника. Бутират играет важную роль в регуляции активности различных воспалительных факторов, включая липополисахариды, фактор некроза опухоли альфа, ИЛ-10 и ИЛ-1β [40]. В кератиноцитах находятся инфламмасомы — комплекс белков, запускающий каскад воспалительных реакций. Один из важнейших белков — каспаза-1. В исследовании K. Okada и соавт. мыши с кератинспецифической каспазой-1 имели более высокие концентрации *S. aureus* и *Streptococcus danieliae* в составе микробиоты. В результате перорального введения этих бактерий наблюдалось усугубление кожных поражений. Помимо этого в сыворотке крови было обнаружено повышение концентрации провоспалительных цитокинов [41].

Исследования указывают на положительный эффект антибактериальной и иммуномодулирующей терапии при псориазе. За счёт снижения иммунного ответа Th1 при применении антибиотиков широкого спектра действия снижается выраженность воспаления кожи. При использовании иммунологических препаратов секукинумаба и устекинумаба наблюдается выраженный противовоспалительный эффект [13]. Клинические наблюдения подтверждают сокращение псориатических поражений кожи после применения антибиотиков, пробиотиков или фекальной микробной трансплантации, сущность которой заключается в пересадке кишечных бактерий, содержащихся в кале здорового человека, в кишечник реципиента для нормализации работы микрофлоры и восстановления бактериального баланса в кишечнике посредством конкурентного вытеснения патогенных микроорганизмов [13]. Продукты распада стрептококка из кишечника, вероятно, могут способствовать возникновению псориатических высыпаний. Из-за нарушения моторики может произойти заселение тонкой кишки антигенами *Streptococcus pyogenes*, что в свою очередь приводит к активации иммунной реакции и пролиферации клеток эпидермиса [42].

В результате проведённого M.C. Buhaș и соавт. исследования выявлено, что пробиотики и пребиотики, содержащие *Bacillus* spp., могут быть эффективным и безопасным дополнением к традиционным методам лечения псориаза. У пациентов, получавших основное лечение и биодобавки, по сравнению с контрольной группой получены более низкие значения PASI и индекса массы тела. Наблюдалось также улучшение симптомов за счёт регулирования активности цитокинов (снижение концентрации фактора некроза опухоли альфа, ИЛ-6 и интерферона гамма, повышение — ИЛ-10). Приём препаратов увеличил разнообразие микробиоты кишечника: повысилось соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes*, снизилось соотношение *Prevotella/Bacteroidetes* и количество липополисахаридсодержащих бактерий. Снизилось также количество *Prevotella* spp., *Bacteroidetes* spp., *Clostridium difficile* и *P. copri*, а количество *Verrucomicrobia*, *A. muciniphila* и *Ruminococcus* spp. увеличилось [43].

У пациентов, принимавших капсулы, в которых содержались *L. acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. animalis subsp. lactis* и *Bifidobacterium longum* в концентрации не менее $1{,}6\times10^9$ КОЕ/г бактерий, наблюдались снижение концентрации липополисахаридов и ИЛ-1β в сыворотке крови, а также значительные улучшения в качестве жизни и изменения индекса PASI по сравнению с группой плацебо [44]. В систематическом обзоре и метаанализе показано, что применение пробиотиков способствует снижению тяжести симптомов псориаза за счёт улучшения состояния кожи и уменьшения воспаления. Авторы также подчёркивают, что необходимы дополнительные исследования с более крупными выборками и чётко стандартизированными протоколами, чтобы подтвердить и уточнить эти результаты [45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Иммунный ответ кишечника и кожи реализуется в некоторой степени благодаря наличию в них уникальных микробных сообществ. При псориазе и изменениях кишечника воспалительного характера различного генеза обнаруживаются идентичные качественные и количественные изменения микрофлоры кишечника. В ходе многих исследований были выявлены следующие закономерности: увеличение количества *Campylobacter* spp., *E. coli*, *Salmonella* spp., *Helicobacter* spp., уменьшение количества *Paraprevotella*, *Oscillibacter* и *Roseburia*. В работах с помощью UniFrac-анализа обнаруживалось увеличение количества бактерий типа *Firmicutes* и уменьшение — *Bacteroides*. Выяснено, что чрезмерная колонизация кишечника условно-патогенными бактериями, такими как *C. albicans* и *S. aureus*, может являться звеном патогенеза ВЗК. Эти заболевания служат провоцирующим фактором развития псориаза, они могут ухудшать его течение или вызывать рецидив. И наоборот, генерирование иммунного ответа при псориазе может спровоцировать повреждение барьера кишечника и транслокацию бактериальной флоры, из-за чего микробиота кишечника будет нарушена. Выявлены закономерности в виде задействования одинаковых сигнальных путей ИЛ-23/ИЛ-17 при воспалении кожи и воспалении кишечника, также замечен повышенный риск возникновения ВЗК при наличии видоизменённой кишечной флоры на фоне псориаза. Обнаружено, что рецептор ИЛ-2 имеет положительную корреляцию с *Phascolarctobacterium* и отрицательную — с *Dialister*. Соответственно, эти типы бактерий могут служить индикаторами интенсивности воспаления при псориазе.

Детальное понимание взаимосвязи микробиоты кишечника и псориаза даёт основание предполагать, что при воздействии на микробиоту кишечника лекарственными средствами для улучшения её качественного и количественного состава клинические проявления кожного воспаления при псориазе также могут редуцироваться. Чаще всего сообщается об эффективности перорального приёма пробиотиков (*Bacillus* spp., *Lactobacillus acidophilus*, *B. bifidum* в концентрации не менее $1{,}6\times10^9$ КОЕ/г бактерий), благодаря которым снижается активность провоспалительных цитокинов и увеличивается активность противовоспалительных. Коррекция кишечной микробиоты не является основным методом лечения псориаза, но продолжает доказывать свою эффективность в роли вспомогательной терапии, снижает индекс PASI, облегчая повседневную жизнь пациента и увеличивая его шансы на ремиссию.

Исследование микробиоты кишечника во время лечения препаратами различных групп важно для прогнозирования эффективности и рисков медикаментозного лечения при псориазе. Таким образом, микробиота кишечника может служить потенциальным биомаркером эффективности проводимой основной терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.П. Васильева, К.П. Раевский — разработка концепции, разработка методологии; Д.С. Енина, А.В. Капко, А.А. Черкасова — курирование данных, визуализация; В.П. Васильева, Д.С. Енина — формальный анализ, валидация результатов, написание черновика рукописи, рецензирование и редактирование; Е.И. Капустина, А.А. Черкасова, А.В. Капко — проведение исследования; К.П. Раевский — научное руководство, административное руководство исследовательским проектом; Е.И. Капустина, А.А. Черкасова, А.В. Капко — предоставление ресурсов; Е.И. Капустина — написание черновика рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Источники финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные) не использовались.

Доступ к данным. Неприменимо (статья является описательным обзором литературы).

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей работы технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: V.P. Vasilieva, K.P. Raevskii: conceptualization, methodology; D.S. Enina, A.V. Kapko, A.A. Cherkasova: data curation, visualization; V.P. Vasilieva, D.S. Enina: formal analysis, validation, writing—original draft, writing—review & editing; E.I. Kapustina, A.A. Cherkasova, A.V. Kapko: investigation; K.P. Raevskii: supervision, project administration; E.I. Kapustina, A.A. Cherkasova, A.V. Kapko: resources; E.I. Kapustina: writing—original draft. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: Not applicable.

Funding sources: The authors had no external funding for this study or article.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this article.

Data availability: Not applicable (the article is a descriptive review).

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Sieminska I, Pieniawska M, Grzywa TM. The immunology of psoriasis-current concepts in pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2024;66(2):164–191. doi: 10.1007/s12016-024-08991-7 EDN: XVPYCN

2. Khairutdinov VR, Samtsov AV. *Psoriasis: modern concepts of dermatosis. Manual for physicians.* Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russ.)

3. Raznatovsky KI, Dreval RO, Zhukova OV, et al. Assessment of the economic burden and the current state of the drug provision organization for patients with psoriasis in the Russian Federation. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2021;20(3):8–16. doi: 10.17116/klinderma2021200318 EDN: CRLTOU

4. Gräna F, Kerstana A, Serfling E, et al. Current developments in the immunology of psoriasis. *Yale Journal of Biology and Medicine.* 2020;93:97–110.

5. Askhakov MS, Chebotaryov VV. Psoriasis: the modern idea of dermatosis. *Medical News of North Caucasus.* 2017;12(2): 225–229. doi: 10.14300/mnnc.2017.12065 EDN: ZCGGTB

6. Bakulev AL. Clinical features of psoriasis, risk factors and associated comorbidity. *Klinicheskaja farmakologija i terapija.* 2019;28(1):35–39. doi: 10.32756/0869-5490-2019-1-35-39 EDN: FCQAVV

7. Prideaux L, De Cruz P, Ng SC, Kamm MA. Serological antibodies in inflammatory bowel disease: a systematic review. *Inflamm Bowel Dis.* 2012;18(7):1340–1355. doi: 10.1002/ibd.21903

8. Kaybysheva VO, Zharova ME, Filimendikova KYu, Nikonov EL. Human microbiome: age-related changes and functions. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology.* 2020;9(2):42–55. doi: 10.17116/dokgastro2020902142 EDN: YKXBBQ

9. Buhaş MC, Gavrilaş LI, Candrea R, et al. Gut microbiota in psoriasis. *Nutrients.* 2022;14(14):2970. doi: 10.3390/nu14142970 EDN: VSSVEJ

10. Karyakina LA, Kukushkina KS, Karyakin AS. Gastroenterological problems of psoriasis. *Children's Medicine of the North-West.* 2023;11(1):32–41. doi: 10.56871/CmN-W.2023.72.61.003 EDN: EAHIRF

11. Schade L, Mesa D, Faria AR, et al. The gut microbiota profile in psoriasis: a Brazilian case-control study. *Lett Appl Microbiol.* 2022;74(4):498–504. doi: 10.1111/lam.13630 EDN: CCUUJN

12. Nikolaeva AA, Shishkin AN. The features of the gut microbiota in psoriasis and psoriatic arthritis. *Zdorov''e — osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ih reshenija.* 2021;16(2):457–463. EDN: DXYQHJ

13. Sikora M, Stec A, Chrabaszcz M, et al. Gut microbiome in psoriasis: an updated review. *Pathogens.* 2020;9(6):463. doi: 10.3390/pathogens9060463 EDN: RVTAQF

14. Wu R, Zhao L, Wu Z, et al. Psoriasis and gut microbiota: A Mendelian randomization study. *J Cell Mol Med.* 2024;28(1):e18023. doi: 10.1111/jcmm.18023 EDN: IDKSQN

15. Thye AY, Bah YR, Law JW, et al. Gut-skin axis: unravelling the connection between the gut microbiome and psoriasis. *Biomedicines.* 2022;10(5):1037. doi: 10.3390/biomedicines10051037

16. Kornienko EA. Intestinal microbiota as a key factor in the formation of immunity and tolerance. Probiotics capabilities. *Medical Council.* 2020;(10):92–100. doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-92-100 EDN: BOIHAB

17. Kaibysheva VO, Zharova ME, Filimendikova KYu, Nikonov EL. Diseases associated with disturbed intestinal microbiota. *Doctor.Ru.* 2021;20(4):40–45. doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-4-40-45 EDN: ODBQHS

18. Goncharov AA, Dolgikh OV. Immunological and genetic features of pathogenetic association between psoriasis and colonic dysbiosis. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2021;11(2):237–248. doi: 10.15789/2220-7619-IAG-1277 EDN: HGXUAM

19. Eppinga H, Sperna Weiland CJ, Thio HB, et al. Similar depletion of protective Faecalibacterium prausnitzii in psoriasis and inflammatory bowel disease, but not in hidradenitis suppurativa. *J Crohns Colitis.* 2016;10(9):1067–1075. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjw070

20. Olejniczak-Staruch I, Ciążyńska M, Sobolewska-Sztychny D, et al. Alterations of the skin and gut microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):3998. doi: 10.3390/ijms22083998 EDN: CDDTJK

21. Ermekbayeva BA, Batpenova GR, Algazina TO. *University Medical Center Corporate Foundation. Methodical recommendations "Auxiliary method of psoriasis treatment depending on the structure of the intestinal microbiome".* Moscow: Mir nauki; 2020. (In Russ.)

22. Hedin CRH, Sonkoly E, Eberhardson M, Ståhle M. Inflammatory bowel disease and psoriasis: modernizing the multidisciplinary approach. *J Intern Med.* 2021;290(2):257–278. doi: 10.1111/joim.13282 EDN: GQACJK

23. Barilo AA, Smirnova SV. The role of nutritional factors and food allergy in the development of psoriasis. *Problems of Nutrition.* 2020;89(1):19–27. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10002 EDN: NKFIRZ

24. Manara S, Beghini F, Masetti G, et al. Thermal therapy modulation of the psoriasis-associated skin and gut microbiome. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2023;13(11):2769–2783. doi: 10.1007/s13555-023-01036-5 EDN: NZXTVA

25. Sun C, Chen L, Yang H, et al. Involvement of gut microbiota in the development of psoriasis vulgaris. *Front Nutr.* 2021;8:761978. doi: 10.3389/fnut.2021.761978 EDN: NQFFNW

26. Shapiro J, Cohen NA, Shalev V, et al. Psoriatic patients have a distinct structural and functional fecal microbiota compared with controls. *J Dermatol.* 2019;46(7):595–603. doi: 10.1111/1346-8138.14933

27. Dei-Cas I, Giliberto F, Luce L, et al. Metagenomic analysis of gut microbiota in non-treated plaque psoriasis patients stratified by disease severity: development of a new Psoriasis-Microbiome Index. *Sci Rep.* 2020;10(1):12754. doi: 10.1038/s41598-020-69537-3 EDN: BCLFFA

28. Yegorov S, Babenko D, Kozhakhmetov S, et al. Psoriasis is associated with elevated gut IL-1α and intestinal microbiome alterations. *Front Immunol.* 2020;11:571319. doi: 10.3389/fimmu.2020.571319 EDN: ALKGQN

29. Chen HL, Zeng YB, Zhang ZY, et al. Gut and cutaneous microbiome featuring abundance of Lactobacillus reuteri protected against psoriasis-like inflammation in mice. *J Inflamm Res.* 2021;14:6175–6190. doi: 10.2147/JIR.S337031

30. Chen L, Li J, Zhu W, et al. Skin and gut microbiome in psoriasis: gaining insight into the pathophysiology of it and finding novel therapeutic strategies. *Front Microbiol.* 2020;11:589726. doi: 10.3389/fmicb.2020.589726 EDN: KLALOZ

31. Pinget GV, Tan JK, Ni D, et al. Dysbiosis in imiquimod-induced psoriasis alters gut immunity and exacerbates colitis development. *Cell Rep.* 2022;40(7):111191. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111191

32. Li XQ, Chen Y, Dai GC, et al. Abietic acid ameliorates psoriasis-like inflammation and modulates gut microbiota in mice. *J Ethnopharmacol.* 2021;272:113934. doi: 10.1016/j.jep.2021.113934 EDN: HNYNDN

33. Zhang X, Shi L, Sun T, et al. Dysbiosis of gut microbiota and its correlation with dysregulation of cytokines in psoriasis patients. *BMC Microbiol.* 2021;21(1):78. doi: 10.1186/s12866-021-02125-1 EDN: OJTAQB

34. Wen C, Pan Y, Gao M, et al. Altered gut microbiome composition in nontreated plaque psoriasis patients. *Microb Pathog.* 2023;175:105970. doi: 10.1016/j.micpath.2023.105970 EDN: LJNSHQ

35. Du X, Yan C, Kong S, et al. Successful secukinumab therapy in plaque psoriasis is associated with altered gut microbiota and related functional changes. *Front Microbiol.* 2023;14:1227309. doi: 10.3389/fmicb.2023.1227309 EDN: YACILO

36. Telesford KM, Yan W, Ochoa-Reparaz J, et al. A commensal symbiotic factor derived from Bacteroides fragilis promotes human CD39(+) Foxp3(+) T cells and Treg function. *Gut Microbes.* 2015;6(4):234–242. doi: 10.1080/19490976.2015.1056973

37. Polak K, Bergler-Czop B, Szczepanek M, et al. Psoriasis and gut microbiome-current state of art. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4529. doi: 10.3390/ijms22094529 EDN: JJAGVS

38. Ko SH, Chi CC, Yeh ML, et al. Lifestyle changes for treating psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;7(7):CD011972. doi: 10.1002/14651858.CD011972.pub2

39. Tan L, Zhao S, Zhu W, et al. The Akkermansia muciniphila is a gut microbiota signature in psoriasis. *Exp Dermatol.* 2018;27(2):144–149. doi: 10.1111/exd.13463

40. Esquivel-Elizondo S, Ilhan ZE, Garcia-Peña EI, Krajmalnik-Brown R. Insights into butyrate production in a controlled fermentation system via gene predictions. *mSystems.* 2017;2(4):e00051–e00017. doi: 10.1128/mSystems.00051-17

41. Okada K, Matsushima Y, Mizutani K, Yamanaka K. The role of gut microbiome in psoriasis: oral administration of Staphylococcus aureus and Streptococcus danieliae exacerbates skin inflammation of imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(9):3303. doi: 10.3390/ijms21093303 EDN: OODNZD

42. Kiryanova VV, Raznatovsky KI, Petrova EV, et al. Intestinal microbiota in patients with progressive psoriasis and its dynamics as influenced by photochromotherapy. *Vestnik fizioterapii i kurortologii.* 2020;26(1):11–17. EDN: KZYOZC

43. Buhaș MC, Candrea R, Gavrilaș LI, et al. Transforming psoriasis care: probiotics and prebiotics as novel therapeutic approaches. *Int J Mol Sci.* 2023;24(13):11225. doi: 10.3390/ijms241311225 EDN: NPSRLQ

44. Moludi J, Fathollahi P, Khedmatgozar H, et al. Probiotics supplementation improves quality of life, clinical symptoms, and inflammatory status in patients with psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2022;21(6):637–644. doi: 10.36849/JDD.6237 EDN: JOLQLA

45. Wei K, Liao X, Yang T, et al. Efficacy of probiotic supplementation in the treatment of psoriasis — A systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol.* 2024;23(7):2361–2367. doi: 10.1111/jocd.16299 EDN: RMRSZR

ОБ АВТОРАХ

*** Васильева Валерия Павловна;**
адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2;
ORCID: 0009-0006-9292-165X;
e-mail: valeriavas19@inbox.ru

Енина Дарья Сергеевна;
ORCID: 0009-0001-2224-2217;
e-mail: eninad1212@gmail.com

Капустина Елизавета Игоревна;
ORCID: 0009-0008-3756-6768;
e-mail: lizaogneva2002@gmail.com

Капко Анастасия Викторовна;
ORCID: 0009-0000-2021-1022;
e-mail: kapkooo7@gmail.com

Черкасова Александра Алексеевна;
ORCID: 0009-0008-5166-2297;
e-mail: alexandra_cher390@mail.ru

Раевский Кирилл Павлович;
ORCID: 0000-0002-9939-3443;
eLibrary SPIN: 9133-3802;
e-mail: raevskiykirill17@gmail.com

AUTHORS' INFO

*** Valeria P. Vasilieva;**
address: 2 Litovskaya st, Saint Petersburg, Russia, 194100;
ORCID: 0009-0006-9292-165X;
e-mail: valeriavas19@inbox.ru

Darya S. Enina;
ORCID: 0009-0001-2224-2217;
e-mail: eninad1212@gmail.com

Elizaveta I. Kapustina;
ORCID: 0009-0008-3756-6768;
e-mail: lizaogneva2002@gmail.com

Anastasia V. Kapko;
ORCID: 0009-0000-2021-1022;
e-mail: kapkooo7@gmail.com

Aleksandra A. Cherkasova;
ORCID: 0009-0008-5166-2297;
e-mail: alexandra_cher390@mail.ru

Kirill P. Raevskii, MD;
ORCID: 0000-0002-9939-3443;
eLibrary SPIN: 9133-3802;
e-mail: raevskiykirill17@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author