

Э.Т. Амбарчян¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1,2},
 А.Д. Кузьмина¹, В.В. Иванчиков¹, Е.А. Вишнева^{1,2},
 М.И. Ивардава¹, К.Е. Эфендиева^{1,2}, Ю.Г. Левина^{1,2}



¹НИИ педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра № 2
 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

²Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
 Москва, Российская Федерация

Дискуссионные вопросы иммунопатогенеза псориаза и атопического дерматита

Псориаз (ПсО) и атопический дерматит (АтД) имеют много общего: оба заболевания широко распространены, характеризуются хроническим рецидивирующим течением, поражают в первую очередь кожный покров и приводят к снижению качества жизни пациентов независимо от их возраста. Патогенез этих двух дерматозов, наиболее часто встречающихся в практике детского дерматолога, довольно сильно отличается. ПсО представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, патогенез которого связан с задействованием Th1-пути: клеток Th17 и оси IL-23/IL-17. АтД, в свою очередь, обычно связан с высокими уровнями IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 и IFN-γ, продуцируемыми активированными Т-хелперами 2 (Th2) клетками. Клинические проявления и иммунопатологические реакции этих двух состояний кожи, как правило, имеют различия. Однако у пациентов с ПсО иногда могут быть высыпания на коже, напоминающие АтД, в сочетании с интенсивным зудом и лабораторным повышением уровня иммуноглобулина класса E (IgE), что может свидетельствовать о необходимости смены парадигмы доминирования лишь одного типа Т-воспаления у пациентов с этими заболеваниями.

Ключевые слова: псориаз, атопический дерматит, иммуноглобулин E, PsEma, PsAllergy

Для цитирования: Амбарчян Э.Т., Намазова-Баранова Л.С., Кузьмина А.Д., Иванчиков В.В., Вишнева Е.А., Ивардава М.И., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г. Дискуссионные вопросы иммунопатогенеза псориаза и атопического дерматита. *Вестник РАМН.* 2023;78(6):582–588. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn9965>

582

Введение

В последние десятилетия иммунная система при псориазе (ПсО) и атопическом дерматите (АтД) рассматривалась как действие цитокинов, опосредующих взаимно антагонистические пути Th1 и Th2. Различные аллергические заболевания, характеризующиеся цитокиновым профилем Th2 иммунного ответа, и аутоиммунные заболевания, характеризующиеся цитокиновым профилем Th1 иммунного ответа, в некоторой степени считались взаимоисключающими [1, 2]. Однако было высказано

предположение, что оба типа заболеваний вызваны иммунной дисрегуляцией, что позволяет одновременно протекать иммунологическим реакциям с задействованием как Th1, так и Th2 [3].

ПсО — это хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи мультифакториальной природы, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, а также дисбалансом между про- и противовоспалительными цитокинами. ПсО опосредуется сложным взаимодействием пути Th1 и Th17-иммунным ответом [4].

Е.Т. Ambarchian¹, L.S. Namazova-Baranova^{1,2}, A.D. Kuzminova¹, V.V. Ivanchikov¹,
 E.A. Vishneva^{1,2}, M.I. Ivardava¹, K.E. Efendieva^{1,2}, J.G. Levina^{1,2}

¹Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery,
 Moscow, Russian Federation

²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Moscow, Russian Federation

Controversial Issues of Immunopathogenesis of Psoriasis and Atopic Dermatitis

Psoriasis (PsO) and atopic dermatitis (AD) have much in common: both diseases are widespread, characterized by a chronic relapsing course, primarily affect the skin and lead to a quality reduction of life of patients, regardless of their age. The pathogenesis of these two dermatoses, which are the most common in the practice of a pediatric dermatologist, is quite different. PsO is a chronic inflammatory skin disease, the pathogenesis of which is associated with the involvement of the Th1 pathway: Th17 cells and the IL-23/IL-17 axis. AD, in turn, is usually associated with high levels of IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 and IFN-γ produced by activated T-helper 2 (Th2) cells. The clinical symptoms and immunopathological responses of these two skin conditions tend to differ. However, patients with PsO may sometimes present with a skin rash resembling AD combined with intense itching and laboratory increase in immunoglobulin E (IgE) which may indicate the need to change the paradigm of dominance of only one type of T-inflammation in patients with these diseases.

Keywords: psoriasis, atopic dermatitis, IgE, PsEma, PsAllergy

For citation: Ambarchian ET, Namazova-Baranova LS, Kuzminova AD, Ivanchikov VV, Elena A. Vishneva, Ivardava MI, Efendieva KE, Levina JG. Controversial Issues of Immunopathogenesis of Psoriasis and Atopic Dermatitis. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2023;78(6):582–588. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn9965>

Считается, что вульгарный ПсО является прототипическим Th1-ассоциированным аутоиммунным заболеванием с избыточной экспрессией провоспалительных цитокинов.

Некоторые работы отражают данные о повышении у пациентов, страдающих ПсО, сывороточного иммуноглобулина Е (IgE) — показателя, привычно оцениваемого при atopических заболеваниях [5, 6].

АтД — многофакторное воспалительное заболевание кожи, патогенетическую основу которого составляют дисфункция эпидермального барьера, дисрегуляция иммунной системы, а также уменьшение разнообразия микробиоты кожи, зачастую происходящие на фоне генетической предрасположенности [7, 8].

Иммунная дисрегуляция при АтД характеризуется развитием воспалительной реакции в коже с участием Т-лимфоцитов. В острую фазу заболевания преобладает Th2-ответ с последующей гиперпродукцией IgE; в хроническую происходит переключение с Th2- на Th1-иммунный ответ [9]. Ключевыми цитокинами, вовлеченными в патофизиологические механизмы АтД, являются IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 и IFN- γ , а путь воспаления лежит через сигнальную систему JAK/STAT [10]. Во многих исследованиях описана патогенетическая роль IL-4 при АтД в развитии аллергенспецифических IgE-опосредованных реакций [8].

Хотя ПсО (Th1-опосредованное аутоиммунное заболевание) и АтД (Th2-опосредованное заболевание на ранних стадиях) считаются двумя различными дерматозами, основанными на их лимфоцитарной опосредованности и цитокиновой вовлеченности, эти состояния могут сосуществовать друг с другом, несмотря на перекрестную регуляцию между Th1 и Th2.

ПсО характеризуется эпидермальной гиперплазией, клинически проявляется эритематозными ограниченными папулами и бляшками с серебристыми чешуйками на поверхности, гистологически — утолщенным слоем шиповидных клеток (акантоз), утолщенным роговым слоем (гиперкератоз) с ядросодержащими кератиноцитами из-за нарушенной кератинизации (паракератоз), удлиненными эпидермальными сетчатыми гребнями, расширенными кожными извилистыми капиллярами и нейтрофильной инфильтрацией в супрапапиллярной дерме. АтД, именуемый многими зарубежными авторами как *atopic eczema* (атопическая экзема), относится к группе острых и хронических, зудящих воспалительных заболеваний кожи и гистологически характеризуется воспалением, межклеточным отеком между кератиноцитами (спонгиоз), везикуляцией и паракератозом. При хронизации процесса наблюдаются признаки, схожие с гистологической картиной ПсО: в частности, акантоз и гиперкератоз с отсутствием ядер (ортокератоз), также отмечается увеличение количества эозинофилов и тучных клеток. Хотя присутствие эозинофилов в воспалительном инфильтрате обычно ассоциировано с АтД, эозинофилы могут быть идентифицированы и в очагах ПсО, особенно при тяжелой бляшечной или эритродермической формах [11]. Также при АтД и ПсО морфологически могут наблюдаться нарушения терминальной дифференцировки кератиноцитов [12–14]. Данные исследования А.Р. Моу et al. свидетельствуют о том, что клетки Th-17 и Th-22 участвуют в патофизиологических процессах обеих болезней — АтД и ПсО и функциональное перекрытие этих двух хронических дерматозов может обуславливать и перекрытие гистологических признаков, наблюдаемых в образцах биопсии кожи [15].

Проведенное более 20 лет назад финское исследование продемонстрировало, что Th2-опосредованная atopическая астма часто встречается у детей с Th1-опосредованными аутоиммунными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит и целиакия [16]. А авторы недавно проведенного исследования, основываясь на полученных результатах, свидетельствующих о повышенной распространенности астмы и аллергического ринита (обе нозологии являются Th2-опосредованными atopическими заболеваниями) среди пациентов с Th1-опосредованными заболеваниями, включая ПсО, пришли к заключению о возможных общих патогенетических механизмах этих заболеваний [17]. В двух других крупных регистрационных исследованиях были зарегистрированы заболевания, ассоциированные с Th1-воспалением, такие как инсулинозависимый сахарный диабет, ревматоидный артрит, целиакия, ПсО, в сочетании с заболеваниями, ассоциированными с Th2-воспалением, — бронхиальной астмой, экземой и аллергическим ринитом [18, 19].

Эпидермальная дисфункция при псориазе и atopическом дерматите

Некоторые дерматозы, включая АтД и ПсО, связаны с нарушением барьерной функции кожи. Первичная дисфункция обусловлена моногенными дефектами ключевых компонентов эпидермиса, однако вторичное нарушение барьера возникает при воспалительных процессах с нарушением эпидермального гомеостаза и препятствием к синтезу или поддержанию компонентов кожного барьера. Недавние данные свидетельствуют о сочетании первичной и вторичной барьерной дисфункции при АтД и в меньшей степени — при ПсО [20].

Многие связанные с ПсО гены, например *LCE3B* и *LCE3C* («позднего рогового конверта», *late cornified envelope*), играют важную роль в дифференцировке кератиноцитов и функции эпидермального барьера. Считается, что нарушение барьерной функции кожи при ПсО вызывает выработку медиаторов воспаления. Эти результаты, полученные с помощью технологии D-Squame Pressure Instrument D500 с применением клейкой ленты, указывают на связь между функциями проницаемости эпидермиса, опосредованными кератиноцитами и воспалительными процессами, характерными для дерматоза [21]. В дополнение к этому изучалась и липидомика в кератиноцитах, выделенных из псориазических поражений кожи, в сравнении со здоровой кожей. W. Luczaj et al. при анализе основных компонентов обнаружили, что кератиноциты в псориазических бляшках отличаются дисбалансом керамидов, чего не наблюдалось на видимо здоровой коже [22].

Повреждение эпидермального барьера в области бляшек при ПсО способствует снижению защитной функции эпидермиса и повышает риск транскутанного проникновения аллергенов. Эти изменения могут приводить к развитию сенсibilизации с запуском иммунопатологических реакций и рассматриваться как дополнительный фактор повреждения кожи [23]. Подтверждением данной гипотезы могут являться работы, демонстрирующие практические наблюдения пациентов с ПсО, у которых фиксировалось увеличение частоты встречаемости аллергии [24, 25]. Однако данные относительно измененного баланса Th1/Th2-иммунного ответа при ПсО по-прежнему ограничены [26].

Генетические исследования демонстрируют важность нарушений в генах, экспрессируемых в клетках эпителия, в развитии обеих нозологий. Так, наличие аллелей белка филагтрина, связанных с потерей барьерной функции кожи, были признаны одним из ведущих факторов развития АТД [27], в то время как полиморфизмы гена дефензина, одного из антимикробных пептидов кожи, были связаны с повышенным риском ПсО [28]. Любопытно, что данные генетических исследований демонстрируют связь АТД с ПсО — они имеют общие локусы на хромосомах 1q21 и 17q25 [29].

Роль IgE

Многие исследователи пытались объяснить причину повышенного уровня IgE как прототипического маркера Th2-иммунного ответа у некоторых пациентов, страдающих ПсО. Повышение сывороточного IgE характерно для различных алергоопосредованных заболеваний, включая АТД, аллергический ринит, бронхиальную астму и т.д. [30]. Стоит отметить, что выявленное повышение показателя IgE у пациентов не всегда коррелирует с аллергическим воспалением или степенью тяжести заболевания. Относительно изучения показателя IgE у пациентов с ПсО E. Kasumagic-Halilovic E. et al. получили в своем исследовании вывод, что данный показатель выше у пациентов, страдающих ПсО, в сравнении с группой контроля. Примечателен факт, что на степень повышения маркера влиял стаж болезни: в группе пациентов с более длительным стажем болезни медианный показатель IgE был выше. Однако отбор исследуемых проводился только среди взрослого контингента [31]. R.A. Lotfi et al. сообщили о возможной ассоциации уровня сывороточного IgE и ПсО. В результатах своего исследования они показали, что медиана уровня общего IgE в сыворотке была значительно выше у 1/3 пациентов, страдающих ПсО, с максимально высокими показателями при эритродермической форме [32]. Спустя два года была опубликована статья, демонстрирующая более высокие показатели IgE в сыворотке крови у больных псориазической эритродермией в сравнении с группой пациентов с классическим бляшечным ПсО [33]. Интересно, что о повышении сывороточного IgE сообщалось и при других типах эритродермии различного этиопатогенеза, следовательно, сывороточный гипер-IgE может быть частым явлением универсального поражения кожи, в том числе и при эритродермическом ПсО [34, 35]. E.S. Ünal et al. в своем исследовании показали, что у пациентов с ПсО отягощенный анамнез по atopическим заболеваниям был выше (21,3%), чем у здоровых людей (15,7%). Также у больных ПсО была проведена оценка сывороточного IgE в крови, и медиана показателя оказалась статистически выше, чем в контрольной группе исследования ($p > 0,05$) [25]. Однако существуют работы с выводами, противоположными выводам вышеперечисленных исследований, что обуславливает актуальность изучения роли IgE при ПсО [36–38].

Синтез IgE

В настоящее время хорошо известно, что индукция синтеза IgE в В-клетках человека требует трех типов сигналов. Первый сигнал доставляется через мембранный рецептор В-клеток, специфично узнающий антиген. Второй сигнал обеспечивается главным образом посредством цитокинов, полученных из клеток типа Th2, в частности через интерлейкины IL-4 и IL-13, которые стимулируют

транскрипцию IgE с помощью генов константной области иммуноглобулина. Третий сигнал обеспечивается взаимодействием между конститутивно экспрессируемой молекулами CD40 и CD154 (лиганд CD40) на В- и Т-лимфоцитах [39, 40].

В-лимфоциты продуцируют IgE, в котором в большинстве случаев преобладают цитокины Th2-иммунного ответа — IL-13 и IL-4. Однако кератиноциты не способны продуцировать IL-13 и IL-4 у больных ПсО, следовательно, их гиперпродукция при дерматозе, вероятно, обусловлена другими механизмами [41].

Связь между IgE и иммунными клетками при псориазе

IgE обычно считается типичным медиатором аллергических реакций и распознает экзогенные антигены и сигналы через рецепторы Fcε (FcεRs), включая FcεR I и FcεR II, запускающие иммунологический ответ. FcεR I — высокоаффинный рецептор Fc (рецептор I для Fc части IgE, называемой FcR1), который представляет собой тетрамерный мембранный комплекс, состоящий из четырех цепей (αβγ2) [42]. FcεR II — низкоаффинный Fc-рецептор (FcRII), который локализуется на базофилах и мастоцитах [43].

Активация FcεR I приводит к продуцированию многочисленных медиаторов (лейкотриенов, триптазы, гистамина), которые играют важную роль в воспалительных процессах при аллергических реакциях. Также они приводят к синтезу медиаторов воспаления, играющих значительную роль в формировании каскада псориазического воспаления, — выбросу IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, IL-22, IFN-γ и TNF-α, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и оксида азота (NO) [44]. При длительном прогрессирующем течении ПсО IFN-γ и IL-22 могут продуцироваться тучными клетками, в результате возможно локальное образование CD4+ Т-клеток памяти. IL-22 — это ключ цитокинов в начале эпидермальной гиперплазии при ПсО, который способствует увеличению пролиферации кератиноцитов. Он участвует в усилении миграции кератиноцитов и увеличении толщины эпидермиса и тем самым препятствует физиологической десквамации, продуцирует хемокины, антимикробные пептиды (AMP), хемоаттрактанты нейтрофилов и индуцирует продукцию матриксных металлопротеиназ (MMPs) [45].

Недавно было показано, что связывание IgE с FcεR I улучшает выживаемость нейтрофилов и приводит к продукции IL-8. Данный цитокин известен как хемотаксический агент для нейтрофилов, который может дополнительно содействовать рекрутированию нейтрофилов и способствовать самоусиливающемуся псориазическому воспалению [31]. K. Yan et al. продемонстрировали, что у 39% пациентов с ПсО были повышены уровень сывороточного IgE, а в пораженной коже — содержание IgE+ и FcεR I+ клеток [46].

PsEma (псориаз и экзема, psoriasis and eczema)

Иногда бывает сложно клинически различить ПсО и АТД (синоним — atopическая экзема). При хронизации кожного патологического процесса на коже могут наблюдаться зудящие эритематозно-сквамозные бляшки, характерные для обоих этих состояний [47]. ПсО чаще локализуется на разгибательных участках конечностей, в инверсных зонах, в то время как АТД обычно характе-

ризуется высыпаниями на сгибательных поверхностях суставов конечностей. Однако оба заболевания могут поражать кожу волосистой части головы, лицо, кисти и стопы [48].

A. William et al., проведя проспективный анализ, отобрал и проанализировал 100 пациентов с ПсО, обнаружили, что у 20% пациентов фигурировал «промежуточный» диагноз — наличие кожного патологического процесса, характерного как для ПсО, так и для АтД. Данная категория воспалительных дерматозов получила название «PsEma» — состояние, при котором наблюдается клинический перекрест этих двух дерматозов. При PsEma наблюдается общность молекулярно-биологических процессов ПсО и АтД, что может объяснять терапевтический ответ при таргетном лечении (рис. 1, табл. 1) [49].

Важным компонентом патогенеза АтД является повреждение кожного барьера, способствующее транскутанному проникновению патогенов и аллергенов и дальнейшей активации типа Th2. Кератиноциты продуцируют стромальный лимфопоэтин тимуса (TSLP), который способствует дифференцировке клеток Th2, играющих важную роль в воспалительном ответе. Клетки Th2 могут продуцировать цитокины, включая IL-4, IL-13 и IL-31. IL-4 и IL-13 стимулируют В-клетки к продукции IgE-антител и усугубляют дефекты кожного барьера. IL-31 вызывает зуд и стимулирует порочный круг «зуд–расчесывание», что, в свою очередь, ведет к повреждению кожного барьера. Кроме того, IgE способствует презентации антигена, что смещает реакцию в сторону Th2-воспаления и усугубляет процесс.

У детей с АтД, а также у пациентов с азиатским фенотипом АтД может обнаруживаться повышенный уровень Th17, таким образом демонстрируя частичное совпадение

с иммунопатогенезом ПсО. Кроме того, у определенной доли пациентов с ПсО проявляются симптомы, подобные АтД, такие как повышенный уровень сывороточного IgE и зуд, что может быть частично связано с тем, что Th17 остается пластичным и переключается на Th2-типа в ответ на стимуляцию главным образом IL-4. У некоторых пациентов с ПсО наблюдается сдвиг в сторону экзематозного фенотипа после применения ингибиторов IL-17, что может быть обусловлено подавлением Th17-ответа и относительно усиленным Th2-ответом. IgE, продуцируемый в ходе этого процесса, может действовать через клетки, экспрессирующие высокоаффинные рецепторы IgE.

При активации различными стимулами дендритные клетки секретируют IL-23 и дополнительно стимулируют дифференцировку Th17 с образованием IL-17. Ось IL-23/IL-17 играет центральную роль в патогенезе ПсО. При ПсО кератиноциты высвобождают хемокины для рекрутирования нейтрофилов. Кроме того, кератиноциты с высокой экспрессией аутоантигенов могут играть роль в поддержании патологического состояния.

Заключение

В данном обзоре обсуждены как иммунологические, так и клинические критерии того, почему сосуществование Th2- и Th1-опосредованных заболеваний является правдоподобным сценарием. Исторически полагалось, что ПсО, АтД и другие аллергические заболевания вызваны противоположными путями активации Т-клеток, что подразумевало невозможное сочетание этих нозологий. Однако исследования в данном обзоре отражают,

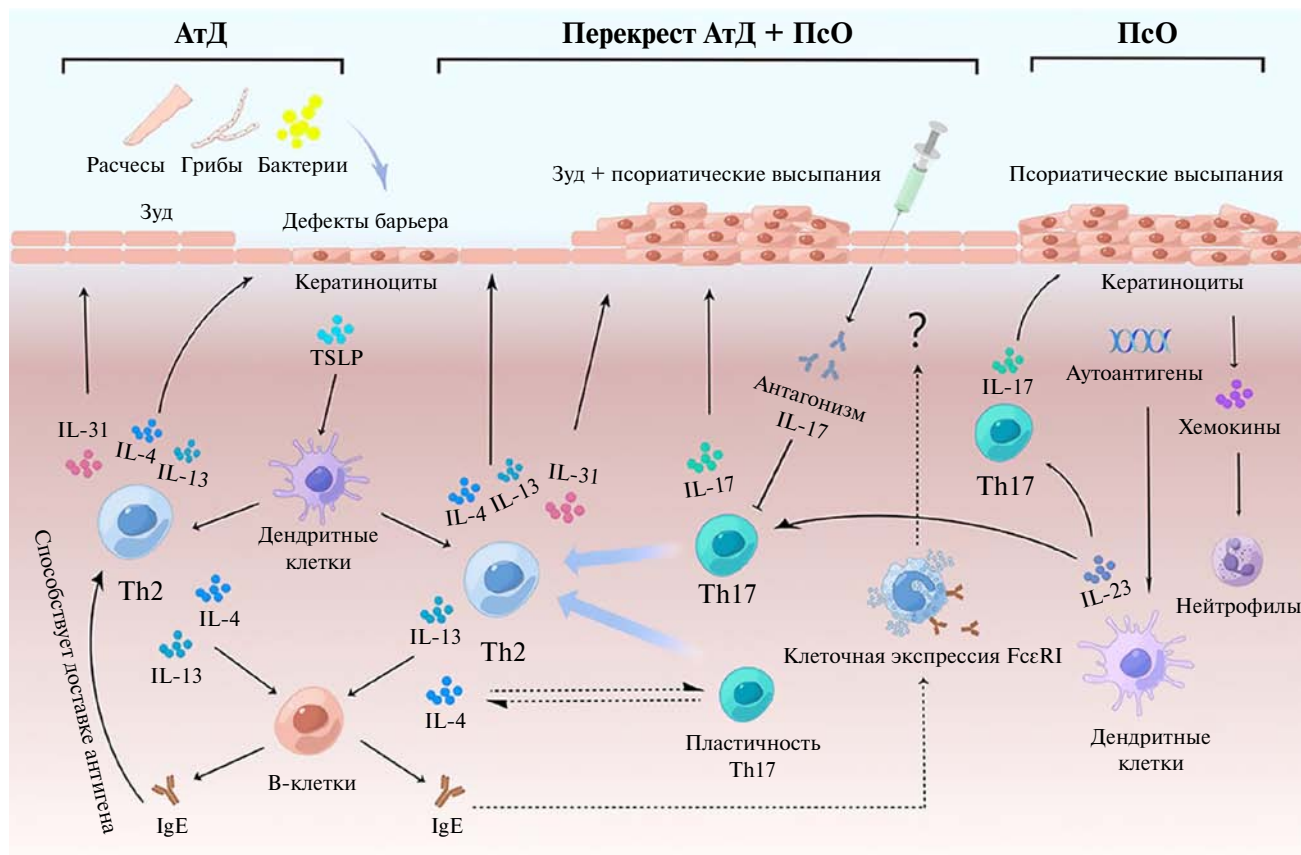


Рис. 1. Иммунопатогенез атопического дерматита, псориаза и их перекреста (адаптировано по: [50]): АтД — атопический дерматит; ПсО — псориаз; PsEma — перекрест атопического дерматита и псориаза

Таблица 1. Методики терапии при атопическом дерматите, псориазе и их перекресте (адаптировано из: [51])

Методика терапии	АтД	PsEma (перекрест АтД+ПсО)	ПсО
Наружные средства	ТГКС	ТГКС	ТГКС
	ТИК	ТИК	Аналоги витамина Д ₃
	Ингибитор ФДЭ4 (крисаборол)		Ретиноиды
	Ингибитор JAK (руксолитиниб)		Деготь, нафталан
			ТИК ¹
Системные методы терапии	Метотрексат ¹	Метотрексат	Метотрексат
	Азатиоприн ¹	Циклоспорин	Ацитретин
	Циклоспорин		Циклоспорин
Фототерапия	UVB ²	UVB ²	UVB ²
Генно-инженерные биологические препараты	IL-4/13, IL-13	IL-12/23	IL-12/23, IL-17, IL-23, ФНО-α
Малые молекулы	Ингибитор JAK (барицитиниб, упадацитиниб, аброцитиниб)	Ингибитор JAK (упадацитиниб ³)	Ингибитор ФДЭ4 (апремиласт), JAK (упадацитиниб ³)

¹ Нет показаний, однако включены в международные руководства по лечению псориаза.

² UVB — узкополосная фототерапия (UVB 311 нм).

³ Зарегистрирован в Российской Федерации с показанием «псориазический артрит» у взрослых пациентов.

Примечание. АтД — атопический дерматит; ПсО — псориаз; PsEma — перекрест атопического дерматита и псориаза; IL — интерлейкин; ТГКС — топические глюкокортикостероиды; ТИК — топические ингибиторы кальциневрина; ФДЭ4 — фосфодиэстераза 4; JAK — янус-киназа (Janus kinase).

что активация специфических путей Т-клеток и цитокинов не может быть исключительной для каждого заболевания и их дальнейшее изучение, возможно, приведет к формированию и внедрению нового термина — «PsAllergy».

Дополнительная информация

Источник финансирования. Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Конфликт интересов. Э.Т. Амбарчян — получение исследовательских грантов от компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, гонораров за научное консультирование от Johnson&Johnson, Sanofi; Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний «Пьер Фабр», Genzyme Europe B.V., ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc / ООО «ППД Деvelopмент (Смоленск)», «Сталлержен С.А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия), АО «Санофи-авентис груп», ООО «Бионорика», ООО «Нутриция»; К.Е. Эфендиева — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Vionogica, «Акрихин», «Эббот», «Виатрис», «Инмунотех»; Ю.Г. Левина — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний АО «Санофи Россия», «Виатрис», «Инмуно-

тех»; Е.А. Вишнева — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз», АО «Санофи Россия», «Виатрис», «Эббот». Остальные авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Э.Т. Амбарчян — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации; Л.С. Намазова-Баранова — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации; А.Д. Кузьмина — сбор данных, обзор научных публикаций по теме статьи, проведение анализа данных, написание текста рукописи; В.В. Иванчиков — участие в редактировании рукописи, обзор научных публикаций по теме статьи, анализ и обработка данных; Е.А.Вишнева — участие в редактировании рукописи, обзор научных публикаций по теме статьи, анализ и обработка данных; М.И. Ивардава — обзор научных публикаций по теме статьи, анализ и обработка данных; К.Е. Эфендиева — обзор научных публикаций по теме статьи, анализ и обработка данных; Ю.Г. Левина — обзор научных публикаций по теме статьи, анализ и обработка данных. Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи и ее направление на публикацию. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

ЛИТЕРАТУРА

- Christophers E, Henseler T. Contrasting disease patterns in psoriasis and atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res*. 1987;279(Suppl):S48–51. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00585919>
- Garofalo L, Pisani V, Mazzotta F, et al. Psoriasis in atopic children. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1989;146:63–65.
- Benn CS, Bendixen M, Krause TG, et al. Questionable coexistence of TH1- and TH2-related diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(2):328–329. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2002.126480>
- Lowes MA, Kikuchi T, Fuentes-Duculan J, et al. Psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of Th1 and Th17 T cells. *J Invest Dermatol*. 2008;128(5):1207–1211. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5701213>
- Li LF, Suján SA, Yang H, et al. Serum immunoglobulins in psoriatic erythroderma. *Clin Exp Dermatol*. 2005;30(2):125–127. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2004.01717.x>
- Ovcina-Kurtovic N, Kasumagic-Halilovic E. Serum levels of total immunoglobulin E in patients with psoriasis: relationship with clinical type of disease. *Med Arh*. 2010;64(1):28–29.
- Maliyar K, Sibbald C, Pope E, et al. Diagnosis and Management of Atopic Dermatitis. *Adv Skin Wound Care*. 2018;31(12):538–550. doi: <https://doi.org/10.1097/01.asw.0000547414.38888.8d>
- Мурашкин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С., Опрятин Л.А., и др. Биологическая терапия среднетяжелых и тяжелых форм атопического дерматита в детском возрасте // *Вопросы современной педиатрии*. — 2020. — Т. 19. — № 6. — С. 432–443. [Murashkin NN, Namazova-Baranova LS, Opryatin LA, et al. Biologic Therapy of Moderate and Severe Forms of Atopic Dermatitis in Children. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2020;19(6):432–443. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2145>
- McGirt LY, Beck LA. Innate immune defects in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(1):202–208. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.04.033>
- Bao L, Zhang H, Chan LS. The involvement of the JAK-STAT signaling pathway in chronic inflammatory skin disease atopic dermatitis. *JAKSTAT*. 2013;2(3):e24137. doi: <https://doi.org/10.4161/jkst.24137>
- Lundin A, Fredens K, Michaëlsson G, et al. The eosinophil granulocyte in psoriasis. *Br J Dermatol*. 1990;122(2):181–193. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1990.tb08264.x>
- Guttman-Yassky E, Suárez-Fariñas M, Chiricozzi A, et al. Broad defects in epidermal cornification in atopic dermatitis identified through genomic analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(6):1235–1244.e58. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.09.031>
- Elias PM, Hatano Y, Williams ML. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(6):1337–1343. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.01.022>
- Proksch E, Brandner JP, Jensen JM. The skin: an indispensable barrier. *Exp Dermatol*. 2008;17(12):1063–1072. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2008.00786.x>
- Moy AP, Murali M, Kroshinsky D, et al. Immunologic Overlap of Helper T-Cell Subtypes 17 and 22 in Erythrodermic Psoriasis and Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2015;151(7):753–760. doi: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.2>
- Kero J, Gissler M, Hemminki E, et al. Could TH1 and TH2 diseases coexist? Evaluation of asthma incidence in children with coeliac disease, type 1 diabetes, or rheumatoid arthritis: A register study. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(5):781–783. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2001.119557>
- Joel MZ, Fan R, Damsky W, et al. Psoriasis associated with asthma and allergic rhinitis: a US-based cross-sectional study using the All of US Research Program. *Arch Dermatol Res*. 2023;315(6):1823–1826. doi: <https://doi.org/10.1007/s00403-023-02539-z>
- Chowdhury BA. Comparative efficacy of levalbuterol and racemic albuterol in the treatment of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(2):324. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2002.126374>
- Asmus MJ, Hendeles L, Weinberger M, et al. Levalbuterol has not been established to have therapeutic advantage over racemic albuterol. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(2):325. doi: <https://doi.org/10.1067/mai.2002.126375>
- Schmuth M, Blunder S, Dubrac S, et al. Epidermal barrier in hereditary ichthyoses, atopic dermatitis, and psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015;13(11):1119–1123. doi: <https://doi.org/10.1111/ddg.12827>
- Ortiz-Lopez LI, Choudhary V, Bollag WB. Updated Perspectives on Keratinocytes and Psoriasis: Keratinocytes are More Than Innocent Bystanders. *Psoriasis (Auckl)*. 2022;12:73–87. doi: <https://doi.org/10.2147/PTT.S327310>
- Łuczaj W, Wroński A, Domingues P, et al. Lipidomic analysis reveals specific differences between fibroblast and keratinocyte ceramide profile of patients with psoriasis vulgaris. *Molecules*. 2020;25(3):630. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules25030630>
- Барилло А.А., Смирнова С.В. Персонализированный подход к диагностике и лечению больных псориазом // *Российский иммунологический журнал*. — 2021. — Т. 24. — № 4. — С. 455–460. [Barilo AA, Smirnova SV. Personalized approach to diagnostics and therapy of patients with psoriasis. *Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskij Zhurnal*. 2021;24(4):455–460. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1074-PAT>
- Guttman-Yassky E, Krueger JG. Atopic dermatitis and psoriasis: two different immune diseases or one spectrum? *Curr Opin Immunol*. 2017;48:68–73. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coi.2017.08.008>
- Ünal ES, Gül Ü, Dursun AB, et al. Prediction of atopy via total immunoglobulin E levels and skin prick tests in patients with psoriasis. *Turk J Med Sci*. 2017;47(2):577–582. doi: <https://doi.org/10.3906/sag-1601-133>
- Szegedi A, Aleksza M, Gonda A, et al. Elevated rate of Thelper1 (T(H)1) lymphocytes and serum IFN-gamma levels in psoriatic patients. *Immunol Lett*. 2003;86(3):277–280. doi: [https://doi.org/10.1016/s0165-2478\(03\)00025-7](https://doi.org/10.1016/s0165-2478(03)00025-7)
- Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*. 2006;38(4):441–446. doi: <https://doi.org/10.1038/ng1767>
- Hollox EJ, Huffmeier U, Zeeuwen PL, et al. Psoriasis is associated with increased beta-defensin genomic copy number. *Nat Genet*. 2008;40(1):23–25. doi: <https://doi.org/10.1038/ng.2007.48>
- Cookson WO, Ubhi B, Lawrence R, et al. Genetic linkage of childhood atopic dermatitis to psoriasis susceptibility loci. *Nat Genet*. 2001;27(4):372–373. doi: <https://doi.org/10.1038/86867>
- Vinnik T, Kreinin A, Abildinova G, et al. Biological Sex and IgE Sensitization Influence Severity of Depression and Cortisol Levels in Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 2020;236(4):336–344. doi: <https://doi.org/10.1159/000504388>
- Kasumagic-Halilovic E. Total Serum Immunoglobulin E Levels in Patients with Psoriasis. *Mater Sociomed*. 2020;32(2):105–107. doi: <https://doi.org/10.5455/msm.2020.32.105-107>
- Lotfi RA, El-Sayed MH, El-Gabry SH. Assessment of serum levels of IgE in psoriasis. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society*. 2015;12(1):63–67. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ewx.0000450678.40084.23>
- Chen C, Zheng X, Duan Q, et al. High Serum IgE Concentration in Patients with Psoriasis. *Clin Res Dermatol Open Access*. 2017;4(4):1–4. doi: <https://doi.org/10.15226/2378-1726/4/4/00163>
- Hasan T, Jansén CT. Erythroderma: A follow-up of fifty cases. *J Am Acad Dermatol*. 1983;8(6):836–840. doi: [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(83\)80013-9](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(83)80013-9)

35. Horiuchi Y. Senile erythroderma with hyper IgE: an independent and novel disease form. *Asia Pac Allergy*. 2022;12(2):e12. doi: <https://doi.org/10.5415/apallergy.2022.12.e12>
36. Lajevardi V, Ghiasi M, Goodarzi A, et al. Total serum IgE concentration in patients with psoriasis: a case-control study. *Acta Med Iran*. 2014;52(7):515–518.
37. Gebhardt M, Wenzel HC, Hipler UC, et al. Monitoring of serologic immune parameters in inflammatory skin diseases. *Allergy*. 1997;52(11):1087–10894. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1997.tb00180.x>
38. Hosseini P, Khoshkhui M, Hosseini RF, et al. Investigation of the relationship between atopy and psoriasis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2019;36(3):276–281. doi: <https://doi.org/10.5114/ada.2019.85639>
39. Jelinek DF. Regulation of B lymphocyte differentiation. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;84(4):375–385. doi: [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)62267-3](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62267-3)
40. Bacharier LB, Geha RS. Molecular mechanisms of IgE regulation. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(2Pt2):S547–S558. doi: [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(00\)90059-9](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(00)90059-9)
41. Eckl-Dorna J, Villazala-Merino S, Campion NJ, et al. Tracing IgE-Producing Cells in Allergic Patients. *Cells*. 2019;8(9):994. doi: <https://doi.org/10.3390/cells8090994>
42. Komi DEA, Mortaz E, Amani S, et al. The Role of Mast Cells in IgE-Independent Lung Diseases. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2020;58(3):377–387. doi: <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08779-5>
43. Perez-Witzke D, Miranda-García MA, Suárez N, et al. CTLA4Fce, a novel soluble fusion protein that binds B7 molecules and the IgE receptors, and reduces human in vitro soluble CD23 production and lymphocyte proliferation. *Immunology*. 2016;148(1):40–55. doi: <https://doi.org/10.1111/imm.12586>
44. Conti P, Gallenga CE, Ronconi G, et al. Activation of mast cells mediates inflammatory response in psoriasis: Potential new therapeutic approach with IL-37. *Dermatol Ther*. 2019;32(4):e12943. doi: <https://doi.org/10.1111/dth.12943>
45. Georgescu SR, Tampa M, Caruntu C, et al. Advances in Understanding the Immunological Pathways in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3):739. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20030739>
46. Yan KX, Huang Q, Fang X, et al. IgE and FcεRI are highly expressed on innate cells in psoriasis. *Br J Dermatol*. 2016;175(1):122–133. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.14459>
47. Guttman-Yassky E, Lowes MA, Fuentes-Duculan J, et al. Major differences in inflammatory dendritic cells and their products distinguish atopic dermatitis from psoriasis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(5):1210–1217. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.03.006>
48. Schäbitz A, Eyerich K, Garzorz-Stark N. So close, and yet so far away: The dichotomy of the specific immune response and inflammation in psoriasis and atopic dermatitis. *J Intern Med*. 2021;290(1):27–39. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.13235>
49. Abramovits W, Cockerell C, Stevenson LC, et al. PsEma — a hitherto unnamed dermatologic entity with clinical features of both psoriasis and eczema. *Skinmed*. 2005;4(5):275–281. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1540-9740.2005.03636.x>
50. Shi L, Liu C, Xiong H, et al. Elevation of IgE in patients with psoriasis: Is it a paradoxical phenomenon? *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:1007892. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1007892>
51. Tsai YC, Tsai TF. Overlapping Features of Psoriasis and Atopic Dermatitis: From Genetics to Immunopathogenesis to Phenotypes. *Int J Mol Sci*. 2022;23(10):5518. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23105518>

588

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Амбарчян Эдуард Тигранович, к.м.н. [*Eduard T. Ambarchian*, MD, PhD]; адрес: 117593, Москва, Литовский бульвар, д. 1а [address: 1a Litovsky bulvar, 117593, Moscow, Russia]; e-mail: edo_amb@mail.ru, SPIN-код: 4878-5562, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8232-8936>

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик РАН [*Leila S. Namazova-Baranova*, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; e-mail: leyla.s.namazova@gmail.com, SPIN-код: 1312-2147, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Кузьминова Анастасия Дмитриевна, врач-дерматолог [*Anastasiia D. Kuzminova*, MD]; e-mail: kuzminova_derma@mail.ru, SPIN-код: 7014-2239, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3003-9398>

Иванчиков Владислав Владимирович, врач-дерматолог [*Vladislav V. Ivanchikov*, MD]; e-mail: awdawd22@yandex.ru, SPIN-код: 1078-5850, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6760-3119>

Вишнева Елена Александровна, д.м.н., профессор РАН [*Elena A. Vishneva*, MD, PhD, Professor of the RAS]; e-mail: vishneva.e@yandex.ru, SPIN-код: 1109-2810, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Ивардава Марика Индикоевна, к.м.н. [*Marika I. Ivardava*, MD, PhD]; e-mail: makussa@mail.ru, SPIN-код: 4865-4688, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4669-9510>

Эфендиева Камилла Евгеньевна, к.м.н., доцент [*Kamilla E. Efendiyeva*, MD, PhD, Associate Professor]; e-mail: kamillaef@inbox.ru, SPIN-код: 5773-3901, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

Левина Юлия Григорьевна, д.м.н., доцент [*Juliya G. Levina*, MD, PhD, Associate Professor]; e-mail: julia.levina@mail.ru, SPIN-код: 4626-2800, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2460-7718>