

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

УДК 616.517

Макарова С.Г.^{1,2}, Пронина И.Ю.^{1,3}**Факторы питания в патогенезе и лечении псориаза у детей**¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей», 119991, Москва, Россия;²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», 119991, Москва, Россия;³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, 117292, Москва, Россия

Обзор посвящён анализу различных факторов питания в патогенезе псориаза. Определено значение как генетических, так и средовых факторов в механизмах формирования псориазической болезни. Авторы считают, что влияние питания на патогенетические звенья псориаза ещё недостаточно изучено и недооценивается. В клинических рекомендациях по ведению больных псориазом нет указаний на необходимость консультаций диетолога и использование диетических рекомендаций. Целью обзора является проведение анализа современных данных о значимости различных факторов питания в формировании псориазической болезни, патогенезе её осложнённого течения, а также эффективности диетических воздействий при лечении этой категории больных. Установлено, что изменения питания и использование биологически активных добавок к пище может иметь определённый эффект в комплексной терапии заболевания. Обсуждены возможности диетотерапии у пациентов с псориазом и метаболическим синдромом. Показано, что необходимо дальнейшее улучшение доказательной базы эффективности диетических методов в стратегии ведения больных псориазом, особенно пациентов детского возраста.

Ключевые слова: псориаз; дети; питание; жирные кислоты; витамины; диеты; пробиотики; микробиота кишечника

Для цитирования: Макарова С.Г., Пронина И.Ю. Факторы питания в патогенезе и лечении псориаза у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2021; 24(5): 348–355. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-5-348-355>

Для корреспонденции: Пронина Ирина Юрьевна, мл. науч. сотр. центра профилактической педиатрии, врач-диетолог, врач-эндокринолог, krpchatovaiv@yandex.ru; pronina.iyu@nczd.ru

Участие авторов: Макарова С.Г. — концепция, дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Пронина И.Ю. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи — все авторы.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 15.10.2021

Принята к печати 28.10.2021

Опубликована 15.11.2021

Svetlana G. Makarova^{1,2}, Irina Yu. Pronina^{1,3}**Nutritional factors in the pathogenesis and treatment of psoriasis in children**¹National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation;²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation;³Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

In the pathogenesis of the psoriatic disease, genetic and environmental factors play a significant role, and one of the most critical ecological influences is nutrition. At the same time, the influence of nutrition on the pathogenetic links of psoriasis is currently underestimated. The clinical guidelines for managing children and adults with psoriasis do not mention the need to consult a nutritionist and any dietary recommendations. The purpose of this literature review was to analyze current data on the role of various nutritional factors in the development of psoriatic disease, the pathogenesis of its complicated course, as well as the effectiveness of dietary interventions in the treatment of this category of patients. The analysis of sixty eight sources of literature has shown that dietary changes and the use of biologically active food supplements can have a specific effect on the complex therapy of the disease. The possibilities of diet therapy in patients with psoriasis and metabolic syndrome are also discussed. At the same time, it is evident that further research is needed to improve the evidence base for the effectiveness of nutritional methods in managing this category of patients, especially in paediatric-age patients.

Keywords: psoriasis; children; supplementation; nutrition; diet; probiotics; microbiota

For citation: Makarova S.G., Pronina I.Yu. Nutritional factors in the pathogenesis and treatment of psoriasis in children. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2021; 24(5): 348–355. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2021-24-5-348-355>

For correspondence: Irina Yu. Pronina, MD, junior researcher at Centre for Preventive Pediatrics, nutritionist, endocrinologist; krpchatovaiv@yandex.ru; pronina.iyu@nczd.ru

Contribution: Makarova S.G. — concept, research design, collection and processing of material, text writing, editing; Pronina I.Yu. — collection and processing of material, text writing, editing. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article — all co-authors.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: October 15, 2021

Accepted: October 28, 2021

Published: November 15, 2021

Введение

Псориаз — хроническое воспалительное заболевание кожи, для которого характерны повышенный уровень в крови таких цитокинов, как фактор некроза опухоли (ФНО- α), интерлейкин (ИЛ) -23 и -17 («ось ФНО- α -ИЛ-23-ИЛ-17»), гиперпролиферация и аномальная дифференцировка эпидермальных кератиноцитов [1]. Дендритные клетки в поражённой коже продуцируют провоспалительный ФНО- α , который аутокринно увеличивает образование ИЛ-23, способствующего выживанию клеток Th17. Активированные лимфоциты Th17 усиливают продукцию ИЛ-17А или ИЛ-22, которые, действуя на кератиноциты, индуцируют их пролиферацию и продукцию ФНО- α , антимикробных пептидов или хемокинов с мотивом C-X-C лиганд-1 (CXCL1)/8, лиганд C-C-мотива 20 (CCL20), которые дополнительно привлекают нейтрофилы, лимфоциты или моноциты в очаг воспаления. Активация кератиноцитов ИЛ-17А или ФНО- α способствует экспрессии кератинов-6 и -16, которые связаны с акантозом и сокращением времени обновления эпидермиса [2]. За счёт общности патогенетических механизмов псориаз часто ассоциирован с ожирением, диабетом, дислипидемией, некоторыми формами сердечно-сосудистой патологии и воспалительными заболеваниями кишечника [1].

В развитии псориаза большое значение имеет генетическая предрасположенность [3]. Вместе с тем обсуждается роль таких факторов, как образ жизни больного и вредные привычки (курение, алкоголь, наркотики), повреждения кожи, стресс, инфекции и питание [4]. Средовые факторы оказывают прямое воздействие и вызывают эпигенетические изменения, которые могут быть связующим звеном всего процесса. Основные механизмы влияния на метагеном — метилирование ДНК, модификации гистонов и роль микроРНК [1].

Фактор питания относится к значимым средовым воздействиям при псориазе. Однако действие питания на патогенетические звенья псориаза недооценивается, и в клинических рекомендациях по ведению пациентов с псориазом, в том числе детей, нет указаний о необходимости консультаций диетолога и назначения диеты пациентам с псориазом¹.

В то же время взаимосвязь псориаза с питанием может быть рассмотрена с нескольких позиций: участия отдельных нутриентов в патогенезе болезни, регулирующего действия отдельных нутриентов на его течение и определения диетических стратегий в лечении.

Для больных псориазом характерно несбалансированное питание, более высокое потребление общих жиров, простых углеводов и низкое потребление белков, сложных углеводов, мононенасыщенных жирных кислот (ЖК), ω -3-полиненасыщенных ЖК (ПНЖК) и пищевых волокон по сравнению со здоровыми людьми [2]. На экспериментальной модели псориаза показано, что потребление «западной диеты» с высоким содержанием насыщенных жиров и простых сахаров усугубляет кожные проявления [5, 6]. Ожирение, как коморбидное состояние, утяжеляет течение псориаза, а диета позволяет

уменьшить тяжесть его течения у пациентов с избыточным весом [7]. Ожирение как хроническое воспалительное состояние связывает метаболический синдром и псориаз [7]. Напротив, есть данные, что ω -3-ПНЖК, витамины D и B₁₂, пищевые волокна, короткоцепочечные ЖК, генистеин, селен или пробиотики могут снижать активность псориаза и сопутствующих заболеваний за счёт подавления воспалительных сигналов [2].

Роль отдельных нутриентов в патогенезе псориазического воспаления

Насыщенные жирные кислоты

Насыщенные ЖК, такие как пальмитиновая кислота или стеариновая кислота, содержатся в большом количестве в красном мясе и животных жирах [8]. Показано, что диета с высоким содержанием насыщенных жиров обостряет экспериментальный псориазиформный дерматит у мышей [8]. К механизмам патогенетического воздействия при псориазе относят способность НЖК активировать нуклеотидсвязывающий домен и пириновый домен-3, что приводит к выработке ИЛ-1 и ИЛ-18 в макрофагах CD11c⁺ [8]. Повышенный уровень ИЛ-1 β способствует экспрессии CCL20 в эпидермисе, что способствует накоплению клеток Th17 и $\gamma\delta$ T17 в поражённой коже [8].

Полиненасыщенные жирные кислоты

Длинноцепочечные ПНЖК представляют собой алифатические углеводородные цепи, содержащие 18 и более атомов углерода и 2 или более двойные связи. Первая двойная связь может находиться у 3, 6, 7 или 9-го атома углерода, считая от того конца молекулы ДЦ ПНЖК, на котором находится метильная группа. В соответствии с этим ДЦ ПНЖК делят на семейства ω -3, ω -6, ω -7 и ω -9. Особое значение имеют такие ДЦ ПНЖК, как линолевая и линоленовая, являющиеся структурными компонентами клеточных мембран и обеспечивающие нормальное развитие и адаптацию организма человека к неблагоприятным факторам окружающей среды. ДЦ ПНЖК являются предшественниками образующихся из них биорегуляторов — эйкозаноидов. Часть ПНЖК может синтезироваться в клетке из насыщенных, однако, в связи с отсутствием в организме человека ферментов, способных формировать двойные связи дальше 9-го атома углерода от карбоксильного остатка, некоторые ДЦ ПНЖК являются незаменимыми для человека. К числу незаменимых относятся линолевая (ω -6), α -линоленовая (ω -3) и арахидоновая кислоты [9, 10].

Незаменимые ПНЖК подвергаются в организме дальнейшим превращениям, например, эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты могут образовываться из α -линоленовой, а арахидоновая — из линолевой кислоты. Основным пищевым источником ω -3-ПНЖК для человека являются рыба и некоторые морепродукты [9, 10]. В некотором количестве ω -3-ЖК содержатся в ряде растительных масел (льняном, соевом). Докозапентаеновая кислота присутствует в мясе млекопитающих [10].

Есть данные, что для пациентов с псориазом характерно более низкое потребление ω -3-ПНЖК [5]. Уровень ω -3-ПНЖК в сыворотке крови больных псориазом обратно коррелирует с площадью поражения кожи и

¹Клинические рекомендации. Псориаз у детей МКБ 10: L40. Год утверждения 2016.

индексом тяжести псориаза (PASI) [11]. На этом основании полагают, что ω -3-ПНЖК могут иметь антипсориазный эффект. ω -3-ПНЖК ингибируют дифференцировку Th17. Обработанные докозагексаеновой кислотой дендритные клетки снижают экспрессию костимулирующих молекул CD40, CD80, CD86, уменьшают продукцию ИЛ-12, -23, -6 и проявляют пониженную способность индуцировать дифференцировку Th1/Th17 [12].

Продуктами метаболизма эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот являются резолвины E1 и D1 соответственно. В эксперименте показано, что резолвин E1 снижает экспрессию ИЛ-23 и ИЛ-17 в очагах псориазического поражения и уменьшает активность процесса [13]. Резолвин D1 также уменьшает активность экспериментального псориазiformного дерматита и снижает экспрессию ИЛ-23, -17A, -17F, -22 и ФНО- α в очагах поражения [14]. Эффекты резолвина D1 опосредованы ингибированием NF- κ B, N-концевой киназы [14].

Простаноиды и лейкотриены являются основными липидными медиаторами, производными арахидоновой кислоты, играющими роль в патогенезе псориаза [8]. Уровень тромбоксана A_2 повышается у мышей с экспериментальным псориазоподобным дерматитом. Под действием тромбоксана A_2 увеличивается продукция ИЛ-23 T17-клетками [15]. Простагландин E_2 , продуцируемый фибробластами, способствует развитию псориазiformного дерматита, увеличению продукции ИЛ-23 в дендритных клетках [16].

Короткоцепочечные жирные кислоты

Короткоцепочечные ЖК являются продуктами ферментации пищевых волокон в толстой кишке. Бутират, пропионат и ацетат регулируют воспаление в кишечнике. Комменсалы кожи, такие как *Cutibacterium acnes*, также производят короткоцепочечные ЖК, которые действуют через рецепторы, связанные с G-белком: GPR109a, GPR41 или GPR43, и способствуют активности регуляторных T-клеток (Tregs), в связи с чем их действие рассматривается в контексте патогенеза псориаза [17]. Короткоцепочечные ЖК действуют на кишечные дендритные клетки, ингибируют экспрессию генов ИЛ-23 и индуцируют экспрессию генов, ответственных за выработку противовоспалительных цитокинов [18]. Короткоцепочечные ЖК, особенно бутират, вызывают дифференциацию Tregs тимуса, способствуя экспрессии аутоиммунного регулятора фактора транскрипции через GPR41 [17].

Короткоцепочечные ЖК попадают в кровоток и оказываются в других органах, включая кожу [19]. Местное применение бутирата натрия при экспериментальном псориазе приводит к уменьшению воспаления и подавлению выработки ИЛ-17 [20]. Анализ *ex vivo* показал, что бутират натрия восстановил уменьшенное число Tregs, экспрессию ИЛ-10 и Foxp3, нормализовал усиленную экспрессию ИЛ-17 и -6 [20]. При местном применении бутирата натрия у больных с псориазом восстанавливалась экспрессия GPR109a и GPR43 на кератиноцитах, которая была снижена по сравнению с контролем [21]. Бутират натрия *in vitro* увеличивал уровни мПНК филаггрина и трансглутаминазы A и способствовал восстановлению кератиноцитов человека [22].

Простые сахара и дисахариды

Чрезмерное потребление простых сахаров, таких как сахароза, может способствовать более тяжёлому течению псориаза [23]. В экспериментах показано, что рацион с высоким содержанием фруктозы способствует более высокому уровню ИЛ-17 в сыворотке крови по сравнению с контролем [24]. «Западная диета» с высоким содержанием жиров и простых сахаров утяжеляет поражение кожи, в то время как диета с высоким содержанием жиров и низким содержанием сахара не вызывает подобного эффекта [6]. При этом у мышей, которых кормили высокожировой диетой с низким содержанием сахара, выявлен низкий уровень маркеров воспаления в коже. Это позволяет полагать, что содержание сахара в «западной диете» является значимым критическим фактором в контексте развития псориаза. Кратковременное (в течение 4 нед) кормление животных с использованием «западной диеты» способствовало накоплению продуцирующих ИЛ-17A T-клеток с повышенной экспрессией рецептора ИЛ-23 [25]. Нужно учитывать, что «западный» тип питания сопровождается определёнными изменениями микробиоты кишечника. При краткосрочном применении такого типа питания отмечается чрезмерный рост провоспалительной кишечной палочки, уменьшается количество защитных бактерий, таких как *Firmicutes*, снижается продукция свободных ЖК, экспрессия их рецептора GPR43 в толстой кишке и Tregs в мезентериальных лимфатических узлах, что приводит к усилению системного воспаления [26]. Часть эффектов может быть опосредована через желчные кислоты. Известно, что микробиота кишечника изменяет состав и количество желчных кислот и модулирует передачу сигналов через FXR, TGR5 и S1PR2. И наоборот, желчные кислоты изменяют состав микробиоты кишечника, способствуя росту бактерий, метаболизирующих желчные кислоты, подавляя рост чувствительных к желчи бактерий [27]. Такие перекрестные связи между желчными кислотами и кишечной микробиотой также могут быть связаны с индукцией дерматита западной диетой.

Пищевые волокна

Пищевые волокна представляют собой углеводы, устойчивые к перевариванию в тонком кишечнике, которые затем подвергаются различной ферментации в толстой кишке под действием кишечной микробиоты. Показано, что пищевые добавки с клетчаткой оказывают системное и местное противовоспалительное действие [28]. У больных с воспалительными заболеваниями кишечника потребление клетчатки приводит к снижению уровня воспалительных маркеров в плазме, таких как C-реактивный белок, ИЛ-6, или ФНО- α параллельно с потерей массы тела [28]. Поскольку диета, богатая клетчаткой, имеет более низкую энергетическую плотность, а ожирение — это хроническое воспаление слабой степени, противовоспалительное действие пищевых волокон частично может осуществляться за счёт потери веса тела; однако также предполагаются механизмы, не связанные с ожирением. Так, пищевые волокна, особенно резистентный крахмал, ферментируются в толстой кишке с образованием короткоцепочечных ЖК, которые могут способствовать активности Tregs в толстой

кишке, что приводит к снижению активности воспалительного процесса как при воспалительных заболеваниях кишечника, так и при псориазе [29]. Волокна также могут способствовать росту комменсальных бактерий с определённой метаболической активностью [28]. В эксперименте кормление мышей с модельным псориазом рационом, богатым клетчаткой морских водорослей, привело к облегчению симптомов псориазоподобного дерматита, расчесывания, увеличению секреции муцина в подвздошной кишке и IgA в слепой кишке, а также к изменению состава микробиоты кишечника [30].

Витамин D

Хорошая обеспеченность витамином D достигается двумя путями — эндогенным синтезом в коже под воздействием солнца и потреблением с пищей. Источниками витамина D в рационе являются жир печени трески, лосось, тунец, сардины, говяжья печень, яйцо, сыр [9]. Показано, что воздействие ультрафиолетовых лучей на все тело с интенсивностью, вызывающей эритему, в течение 15–20 мин приводит к выработке до 10 000 МЕ витамина D [31]. Однако для европейских стран, в том числе для России, характерен низкий уровень обеспеченности витамином D даже в летний период [32]. Показано, что УФВ-терапия повышает уровень 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови пациентов с псориазом параллельно с уменьшением симптомов болезни [33]. Считается, что обострение атопического дерматита или псориаза зимой может быть частично объяснено недостаточным пребыванием на солнце и низким уровнем синтеза витамина D в коже [34].

Витамин D является ключевым иммуномодулятором. Его противовоспалительный эффект заключается в подавлении продукции ФНО- γ , ИЛ-1, -6 или -8 моноцитами [9, 34]. Витамин D также влияет на процессы дифференциации, созревания дендритных клеток и снижает способность дендритных клеток индуцировать пролиферацию Т-клеток и секрецию ФНО- γ , ИЛ-1, -6 и -8. Кроме того, витамин D подавляет пролиферацию Т-клеток, снижает количество и выработку ИЛ-17А, -22 в Th17-клетки, а индуцирует генерацию Tregs [35, 36]. Витамин D действует на кератиноциты и подавляет их пролиферацию и выработку S100A7 и S100A15, которые действуют как хемоаттрактанты и алармины.

Известно, что уровни витамина D в сыворотке снижены у пациентов с псориазом и псориазическим артритом по сравнению с контролем [34]. Кроме того, сниженная экспрессия рецептора витамина D в псориазически изменённой коже коррелирует со сниженной экспрессией белков плотных контактов, таких как клаудины, окклюдины или зонулин-1 [34]. Показано, что при псориазе эффективно местное применение витамина D [34]: он подавляет гиперпролиферацию кератиноцитов, уменьшает инфильтрацию кожи Th17-клетками и подавляет экспрессию ИЛ-12/23 p40, ИЛ-1 и ФНО- γ в поражённых участках.

Витамин B₁₂

Пищевыми источниками витамина B₁₂ являются мясо и печень животных, рыба, икра, моллюски [9]. Витамин B₁₂ является антиоксидантом, к его эффектам также относится подавление индуцированной фитогемагглютинином и кон-

канавалином продукции ФНО- γ , ИЛ-6 и -1 мононуклеарами периферической крови человека [37, 38]. Описано местное действие витамина B₁₂ при псориазе [39]. Однако клиническое испытание внутримышечного введения витамина B₁₂ вместе с традиционной терапией не выявило его терапевтической эффективности при псориазе [40].

Витамин A

Продуктами с высоким содержанием витамина A (ретинола) являются печень, рыба, яйца или масло [9]. Дополнительным пищевым источником являются продукты, содержащие провитамин A (β -каротин), который превращается в витамин A после всасывания в кишечнике — это различные овощи (например, морковь, шпинат).

Большинство эффектов витамина A обусловлены его активными метаболитами — ретиновыми кислотами [9, 41]. Синтетические производные витамина A — ретиноиды, такие как этретинат или ацитретин, после приёма внутрь всасываются в тонком кишечнике, доставляются в жировую ткань, печень, кишечник или почки, где они метаболизируются до активной кислотной формы [42]. Ретиноиды очень эффективны при лечении псориаза, оказывая свой эффект через рецепторы ретиновой кислоты и рецепторы ретиноидов. Ретиноиды действуют на кератиноциты, снижают гиперпролиферацию и стимулируют терминальную дифференцировку, ингибируют продукцию ФНО- α и снижение уровня синтазы оксида азота в кератиноцитах [41]. Показаны также такие их эффекты, как индукция дифференцировки Tregs через ацетилирование гистонов на промоторе Foxp3 и экспрессия Foxp3 в CD4⁺-Т-клетках, подавление пролиферации Th17-клеток через подавление экспрессии ИЛ-6R α и ИЛ-23R [43, 44]. Потребление витамина A с пищей у пациентов с псориазическим артритом было выше, чем у больных с псориазом и отсутствием артрита [45]. Однако связь между более высоким потреблением витамина A и развитием или обострением псориазической болезни следует дополнительно исследовать.

Генистеин

Генистеин является основным изофлавоном сои с выраженной противовоспалительной активностью. В связи с этим предполагается, что соя является потенциальным средством в составе комплексного лечения псориаза [46]. Местное применение генистеина в эксперименте продемонстрировало снижение толщины эпидермиса и уменьшение экспрессии ФНО- α , ИЛ-1, -6, -17 и -23, CCL2 в участках псориазически поражённой кожи [47]. Генистеин также подавлял *in vitro* пролиферацию и экспрессию ИЛ-1, -6, -8, ФНО- α , VEGFA (ген фактора роста эндотелия сосудов A), CCL2 и мРНК ИЛ-23 в ФНО-стимулированные клетки HaCaT [47]. Пероральный приём генистеина больными псориазом в течение 8 нед приводил к снижению транскрипции генов, сверхэкспрессированных при псориазе — CXCL10, IL-6, STAT3, NFKB1, CCL4, при стимуляции транскрипции гена, подавленного при псориазе — IL-1RN в клетках периферической крови или поражённой коже [48].

Селен

Селен является эссенциальным микроэлементом, важным компонентом антиоксидантной системы защи-

ты организма человека, обладает иммуномодулирующим действием, принимает участие в регуляции действия тиреоидных гормонов [9]. Селен обладает антиоксидантными и иммунорегуляторными свойствами и входит в состав рыбы, моллюсков, яиц, птицы или зерна [9]. Основной биологической ролью селена является его участие в синтезе и активности антиоксидантных ферментов — глутатионпероксидаз I–IV, селензависимой пероксидазы нейтрофилов, селенопротеинов Р и W, тиоредоксинредуктазы и др., а также 5-йодотирониндейодиназ I, II и III. Селен является антиоксидантом непрямого действия — активными биоантиоксидантами считаются только селенопротеины, синтезируемые в организме [9].

Селен и селенопротеины регулируют воспаление, изменяя продукцию эйкозаноидов, а также осуществляют иммунорегулирующее действие за счёт других механизмов — снижения уровня провоспалительных простагландинов и лейкотриенов [9, 49]. Установлено, что уровни селена в сыворотке крови пациентов с псориазом ниже, чем в контроле, что указывает на дисбаланс про/антиоксидантов у пациентов [50].

Красное мясо

Красное мясо — говядина, свинина, баранина — в большом количестве содержит насыщенные ЖК, которые индуцируют ИЛ-23/ИЛ-17-провоспалительный ответ, а также гем, который влияет на микробиоту кишечника [51]. В эксперименте добавление гема в питание мышей вызвало нарушения микробиоты кишечника и увеличение количества *Enterobacteriaceae* и *E. coli*, уменьшало число *Firmicutes* и *Lactobacillus* в кишечной микробиоте, снижало синтез бутирата, который индуцирует Tregs в толстой кишке, что усугубляет экспериментальный колит и может привести к системному воспалению, в том числе кожи [51]. На основании этого существует предположение, что чрезмерное потребление красного мяса может усугубить воспаление при псориазе за счёт воздействия насыщенных ЖК и гема [2].

Пробиотики

Пробиотики — это живые микроорганизмы, которые приносят пользу здоровью хозяина при введении в адекватных количествах [52]. Большинство пробиотических бактерий относится к микроорганизмам, продуцирующим молочную кислоту, и принадлежат к родам *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. Отдельные представители этих родов способны индуцировать Tregs [52]. В связи с этим предполагается, что приём пробиотиков может оказывать положительное воздействие на больных псориазом [52]. Некоторые кишечные бактерии (*Bacteroides fragilis*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Clostridium cluster VI* и *XIVa*) и их метаболиты (ретиноевая кислота, полисахарид А, короткоцепочечные ЖК) также способствуют активности и увеличению количества Tregs [52]. Некоторые микробы и их метаболиты попадают в системный кровоток и могут достигать кожи и влиять на эпидермальную дифференцировку, восстанавливая кожный барьер. Показано, что пероральное введение *Lactobacillus brevis* SBC8803 человеку снижает трансэпидермальную потерю воды [53]. В эксперименте показано повышение системного уровня ИЛ-10 при пероральном введении *Lactobacillus johnsonii* [54]. В то же время у пациен-

тов с псориазом и псориазическим артритом наблюдали кишечный дисбиоз [55]: микробиота кишечника у этих пациентов отличается меньшим разнообразием по сравнению с контролем, отмечено снижение видов *Coprococcus*. У пациентов с псориазом снижено число полезных видов *Parabacteroides* и *Coprobacillus*, что отмечается также у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. В то же время у пациентов с псориазическим артритом наблюдалось уменьшение видов *Akkermansia* и *Ruminococcus*, для которых как раз характерна выработка короткоцепочечных ЖК в процессе метаболической активности. Показано, что при псориазе в составе кишечной микробиоты определяется меньшее количество *Faecalibacterium prausnitzii*, продуцирующего бутират и оказывающего противовоспалительное действие [56]. Установлено, что добавки с пробиотиками уменьшают воспаление кожи и снижают экспрессию ФНО- α , ИЛ-6, -23, -17A, -17F и -22 в поражённых участках кожи [57]. При этом показана эффективность смеси пробиотиков (*Bifidobacterium longum* CECT 7347, *B. lactis* CECT 8145 и *Lactobacillus rhamnosus* CECT 8361) в комплексном лечении больных псориазом [58]. В этом же исследовании показано модулирующее влияние этой смеси на состав кишечной микробиоты — исчезновение *Rhodococcus*, бактерии, связанной с сепсисом и образованием биоплёнок, а также увеличением количества *Collinsella* и *Lactobacillus* — представителей здоровой микробиоты. Всё это позволяет рассматривать использование синбиотиков и пробиотиков, возможно, в сочетании с пищевыми волокнами как многообещающее средство при псориазе [2].

Возможные диетические рекомендации для пациентов с псориазом

Анализ пищевых привычек взрослых пациентов с псориазом показал, что больные псориазом потребляли больше сахара/подсластителей по сравнению с контролем, а у пациентов с высоким PASI выявлено высокое потребление кондитерских изделий по сравнению с продуктами с низким PASI [45]. Для этих больных характерны более высокие индексы массы тела [45]. Обычно пациентам с псориазом рекомендуется придерживаться сбалансированной диеты с достаточным количеством пищевых волокон, избегать чрезмерного употребления красного мяса, моно- и дисахаров и алкоголя. Можно рекомендовать ПНЖК, такие как докозагексаеновая и эйкозапентаеновая. Пациенты с ожирением могут получать низкокалорийную диету для снижения веса. Считается целесообразным контроль уровня витамина D в крови и селена и при необходимости дотация этих микронутриентов. На основании анализа эффективности нескольких диетических стратегий при псориазе был сделан вывод о том, что одни только изменения в питании не дают достаточного эффекта при псориазе, однако диета может иметь некоторые преимущества в составе комплексного лечения [59].

Низкокалорийная диета может быть полезна как для снижения массы тела, так и для лечения псориаза у пациентов с ожирением. Так, в 24-недельном контролируемом исследовании, в котором изучалась эффективность назначения 2,5 мг/кг в сутки циклоспорина в сочетании с низкокалорийным рационом (с целевым

снижением веса на 5–10%), в сравнении с назначением только циклоспорина у пациентов с псориазом средней и тяжёлой степени и ожирением (индекс массы тела более 30) эффект был достигнут у 66,7% по сравнению с 29% в контрольной группе ($p < 0,001$) [60]. Другие исследования низкокалорийной диеты дали противоречивые результаты [61]. Однако в настоящее время признано, что низкокалорийная диета может быть рекомендована больным с избыточной массой тела и должна быть сбалансированной [2]. У взрослых пациентов применение кетогенной диеты с резко сниженной калорийностью способствовало как значительному снижению массы тела, так и уменьшению активности воспалительного процесса [62]. В связи с этим кетогенная диета у взрослых может представлять собой возможную терапию первой линии у пациентов с псориазом и ожирением [63].

Однако у детей и подростков с ожирением и избыточной массой тела целесообразно формирование и поддержание нормокалорийного рациона питания по возрасту с достаточным количеством белков, углеводов, витаминов и микроэлементов и необходимым минимумом жиров, составленного с учётом вкусовых предпочтений ребёнка. Такие диеты, как гипокалорийная, кетогенная, низкожировая, со сниженным гликемическим индексом и др., являются альтернативными вариантами терапии, применяются по особым показаниям и часто в условиях специализированных отделений².

Безглютеновая диета при псориазе основана на документально подтверждённой связи псориаза с гиперчувствительностью к глютену и целиакией [64, 65]. Эффективность назначения безглютеновой диеты была показана в открытом исследовании с участием 30 пациентов с псориазом, имеющих повышенный уровень антител IgA к глиадину. Через 3 мес безглютеновой диеты средний балл PASI снизился у всех больных [66]. После прекращения безглютеновой диеты через 6 мес обострение болезни произошло у 18 из 30 пациентов. В другом исследовании сообщалось об отсутствии улучшения после 6 мес безглютеновой диеты [67]. По всей видимости, безглютеновая диета может быть рекомендована пациентам с псориазом с антителами против глиадина.

Добавки к пище. Имеется ограниченное число исследований по эффективности применения различных добавок к пище у пациентов с псориазом. Так, диета с добавлением ω -3 ПНЖК снижала PASI с 7,7 (исходный уровень) до 5,3 через 3 мес и 2,6 через 6 мес по сравнению с контролем (PASI: 8,9, 7,8 и 7,8 соответственно, $p < 0,05$). Однако другие авторы сообщили об отрицательных результатах [2]. Также противоречивые результаты даёт изучение эффективности перорального приёма витамина D, добавок с селеном [2]. Эти данные свидетельствуют, что единой тактики по диетологическому сопровождению больных псориазом ещё не разработано. В клинических рекомендациях³ по ведению пациентов с псориазом нет указаний на необходимость консультаций диетолога и назначения диеты больным псориазом.

Заключение

Таким образом, ключевыми факторами развития и прогрессирования псориаза могут быть различные компоненты пищи. Красное мясо, насыщенные ЖК, простые сахара или алкоголь способствуют развитию и прогрессированию псориаза и сопутствующих заболеваний за счёт активации нуклеотидсвязывающего пиринового домена-3. В патогенезе задействованы ось ФНО- α –ИЛ-23–ИЛ-17, образование активных форм кислорода (ROS), простаноидов/лейкотриенов, нарушения микробиоты кишечника и подавление Tregs. Напротив, ω -3-ПНЖК, витамин D, витамин B₁₂, пищевые волокна, генистеин, селен, пробиотики могут благоприятно влиять на течение псориаза и сопутствующих заболеваний за счёт подавления воспалительных сигналов. Изменения питания и использование биологически активных добавок к пище может иметь определённый эффект в комплексной терапии псориаза. Очевидно, что персонализированный подход к организации питания больных псориазом с учётом возраста, статуса питания, особенностей течения болезни должен дать максимальный лечебный эффект.

Литература

(п.п. 1-31; 33; 35-56; 58-68 см. References)

32. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы. *Вопросы питания*. 2017; 86(4): 113–24. <https://doi.org/10.24411/0042-88>
34. Смирнова Г.И., Румянцев Р.Е. Витамин D и аллергические болезни у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2017; 20(3): 166–72. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2017-20-3-166-172>
57. Смирнова Г.И., Манкуте Г.Р. Микробиота кишечника и атопический дерматит у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2015; 18(6): 46–53.

References

1. Owczarczyk-Saczonek A., Purzycka-Bohdan D., Nedoszytko B., Reich A., Szczerkowska-Dobosz A., Bartosińska J., et al. Pathogenesis of psoriasis in the «omic» era. Part III. Metabolic disorders, metabolomics, nutrigenomics in psoriasis. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2020; 37(4): 452–67. <https://doi.org/10.5114/ada.2020.98284>
2. Kanda N., Hoashi T., Saeki H. Nutrition and psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(15): 5405. <https://doi.org/10.3390/ijms21155405>
3. Singh S., Pradhan D., Puri P., Rames V., Aggarwal S., Nayek A., et al. Genomic alterations driving psoriasis pathogenesis. *Gene*. 2019; 683: 61–71. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.09.042>
4. Roszkiewicz M., Dopytalska K., Szymańska E., Jakimiuk A., Walecka I. Environmental risk factors and epigenetic alterations in psoriasis. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2020; 27(3): 335–42. <https://doi.org/10.26444/aaem/112107>
5. Bronckers I.M., Paller A.S., van Geel M.J., van de Kerkhof P.C., Seyger M.M. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. *Paediatr. Drugs*. 2015; 17(5): 373–84. <https://doi.org/10.1007/s40272-015-0137-1>
6. Yu S., Wu X., Zhou Y., Sheng L., Jena P.K., Han D., et al. A western diet, but not a high-fat and low-sugar diet, predisposes mice to enhanced susceptibility to imiquimod-induced psoriasisiform dermatitis. *J. Invest. Dermatol.* 2019; 139(6): 1404–7. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.12.002>
7. Jensen P., Skov L. Psoriasis and obesity. *Dermatology*. 2016; 232(6): 633–9. <https://doi.org/10.1159/000455840>
8. Honda T., Kabashima K. Current understanding of the role of dietary lipids in the pathophysiology of psoriasis. *J. Dermatol. Sci.* 2019; 94(3): 314–20. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2019.05.003>
9. Badaoui A., Tounian P., Mahé E. Psoriasis and metabolic and

²Клинические рекомендации. Псориаз у детей МКБ 10: L40. Год утверждения 2016.

³Клинические рекомендации. Псориаз. МКБ 10:L40. Год утверждения 2020.

- cardiovascular comorbidities in children: A systematic review. *Arch. Pediatr.* 2019; 26(2): 86–94. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2018.12.005>
10. Rigopoulos D., Baran R., Chiheb S., Daniel C.R. 3rd, Di Chiacchio N., Gregoriou S., et al. Recommendations for the definition, evaluation, and treatment of nail psoriasis in adult patients with no or mild skin psoriasis: A dermatologist and nail expert group consensus. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 81(1): 228–40. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.01.072>
11. Myśliwiec H., Baran A., Harasim-Symbor E., Myśliwiec P., Milewska A.J., Chabowski A., et al. Serum fatty acid profile in psoriasis and its comorbidity. *Arch. Dermatol. Res.* 2017; 309(5): 371–80. <https://doi.org/10.1007/s00403-017-1748-x>
12. Kong W., Yen J.H., Ganea D. Docosahexaenoic acid prevents dendritic cell maturation, inhibits antigen-specific Th1/Th17 differentiation and suppresses experimental autoimmune encephalomyelitis. *Brain Behav. Immun.* 2011; 25(5): 872–82. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2010.09.012>
13. Sawada Y., Honda T., Nakamizo S., Otsuka A., Ogawa N., Kobayashi Y., et al. Resolvin E1 attenuates murine psoriatic dermatitis. *Sci. Rep.* 2018; 8(1): 11873. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30373-1>
14. Xu J., Duan X., Hu F., Poorun D., Liu X., Wang X., et al. Resolvin D1 attenuates imiquimod-induced mice psoriasiform dermatitis through MAPKs and NF- κ B pathways. *J. Dermatol. Sci.* 2018; 89(2): 127–35. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2017.10.016>
15. Ueharaguchi Y., Honda T., Kusuba N., Hanakawa S., Adachi A., Sawada Y., et al. Thromboxane A(2) facilitates IL-17A production from V α 4(+) T cells and promotes psoriatic dermatitis in mice. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018; 142(2): 680–3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.01.054>
16. Schirmer C., Klein C., von Bergen M., Simon J.C., Saalbach A. Human fibroblasts support the expansion of IL-17-producing T cells via up-regulation of IL-23 production by dendritic cells. *Blood.* 2010; 116(10): 1715–25. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-01-263509>
17. Nakajima A., Kaga N., Nakanishi Y., Ohno H., Miyamoto J., Kimura I., et al. Maternal high fiber diet during pregnancy and lactation influences regulatory T cell differentiation in offspring in mice. *J. Immunol.* 2017; 199(10): 3516–24. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1700248>
18. Bhatt B., Zeng P., Zhu H., Sivaprakasam S., Li S., Xiao H., et al. Gpr109a limits microbiota-induced IL-23 production to constrain ILC3-Mediated colonic inflammation. *J. Immunol.* 2018; 200(8): 2905–14. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1701625>
19. Keshari S., Wang Y., Herr D.R., Wang S.M., Yang W.C., Chuang T.H., et al. Skin cutibacterium acnes mediates fermentation to suppress the calcium phosphate-induced itching: A butyric acid derivative with potential for uremic pruritus. *J. Clin. Med.* 2020; 9(2): 312. <https://doi.org/10.3390/jcm9020312>
20. Schwarz A., Philippsen R., Schwarz T. Induction of regulatory T cells and correction of cytokine disbalance by short-chain fatty acids: Implications for psoriasis therapy. *J. Invest. Dermatol.* 2021; 141(1): 95–104.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.04.031>
21. Krejner A., Bruhs A., Mrowietz U., Wehkamp U., Schwarz T., Schwarz A. Decreased expression of G-protein-coupled receptors GPR43 and GPR109a in psoriatic skin can be restored by topical application of sodium butyrate. *Arch. Dermatol. Res.* 2018; 310(9): 751–8. <https://doi.org/10.1007/s00403-018-1865-1>
22. Leon Carrion S., Sutter C.H., Sutter T.R. Combined treatment with sodium butyrate and PD153035 enhances keratinocyte differentiation. *Exp. Dermatol.* 2014; 23(3): 211–4. <https://doi.org/10.1111/exd.12333>
23. Afifi L., Danesh M.J., Lee K.M., Beroukhim K., Farahnik B., Ahn R.S., et al. Dietary behaviors in psoriasis: Patient-reported outcomes from a U.S. National Survey. *Dermatol. Ther. (Heidelb.)*. 2017; 7(2): 227–42. <https://doi.org/10.1007/s13555-017-0183-4>
24. Sohrabi M., Alahgholi-Hajibehzad M., Gholami Mahmoodian Z., Hosseini Siyar S.A., Zamani A. Effect of cinnamon and turmeric aqueous extracts on serum Interleukin-17F level of high fructose-fed rats. *Iran. J. Immunol.* 2018; 15(1): 38–46.
25. Shi Z., Wu X., Yu S., Huynh M., Jena P.K., Nguyen M., et al. Short-term exposure to a western diet induces psoriasiform dermatitis by promoting accumulation of IL-17A-Producing T Cells. *J. Investig. Dermatol.* 2020; 140(9): 1815–23. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.01.02>
26. Agus A., Denizot J., Thévenot J., Martinez-Medina M., Massier S., Sauvanet P., et al. Western diet induces a shift in microbiota composition enhancing susceptibility to Adherent-Invasive E. coli infection and intestinal inflammation. *Sci. Rep.* 2016; 6: 19032. <https://doi.org/10.1038/srep19032>
27. Wahlström A., Sayin S.I., Marschall H.U., Bäckhed F. Intestinal crosstalk between bile acids and microbiota and its impact on host metabolism. *Cell Metab.* 2016; 24(1): 41–50. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.005>
28. Kuo S.M. The interplay between fiber and the intestinal microbiome in the inflammatory response. *Adv. Nutr.* 2013; 4(1): 16–28. <https://doi.org/10.3945/an.112.003046>
29. Nofrarias M., Martínez-Puig D., Pujols J., Majó N., Pérez J.F. Long-term intake of resistant starch improves colonic mucosal integrity and reduces gut apoptosis and blood immune cells. *Nutrition.* 2007; 23(11–12): 861–70. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2007.08.016>
30. Takahashi M., Takahashi K., Abe S., Yamada K., Suzuki M., Masahisa M., et al. Improvement of psoriasis by alteration of the gut environment by oral administration of fucoidan from *Cladosiphon okamuranus*. *Mar. Drugs.* 2020; 18(3): 154. <https://doi.org/10.3390/md18030154>
31. Kechichian E., Ezzedine K. Vitamin D and the skin: An update for dermatologists. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2018; 19(2): 223–35. <https://doi.org/10.1007/s40257-017-0323-8>
32. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Risnik D.V., Nikityuk D.B., Tutel'yan V.A. Micronutrient status of population of the Russian Federation and possibility of its correction. State of the problem. *Voprosy pitaniya.* 2017; 86(4): 113–24. <https://doi.org/10.24411/0042-88> (in Russian)
33. Osmancevic A., Landin-Wilhelmsen K., Larkö O., Wennberg A.M., Krogstad A.L. Vitamin D production in psoriasis patients increases less with narrowband than with broadband ultraviolet B phototherapy. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2009; 25(3): 119–23. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2009.00418.x>
34. Smirnova G.I., Rummyantsev R.E. Vitamin D and allergic diseases in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2017; 20(3): 166–72. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2017-20-3-166-172>
35. Anderson J., Do L.A.H., Toh Z.Q., Hoe E., Reitsma A., Mulholland K., et al. Vitamin D induces differential effects on inflammatory responses during bacterial and/or viral stimulation of human peripheral blood mononuclear cells. *Front. Immunol.* 2020; 11: 602. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00602>
36. Ni C., Gan X., Li X., Sun H., Chen Z., Lu H. Vitamin D alleviates acute graft-versus-host disease through promoting the generation of Foxp3(+) T cells. *Ann. Transl. Med.* 2019; 7(23): 748. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.11.102>
37. van de Lagemaat E.E., de Groot L., van den Heuvel E. Vitamin B(12) in relation to oxidative stress: A systematic review. *Nutrients.* 2019; 11(2): 482. <https://doi.org/10.3390/nu11020482>
38. Yamashiki M., Nishimura A., Kosaka Y. Effects of methylcobalamin (vitamin B12) on in vitro cytokine production of peripheral blood mononuclear cells. *J. Clin. Lab. Immunol.* 1992; 37(4): 173–82.
39. Del Duca E., Farnetani F., De Carvalho N., Bottoni U., Pellacani G., Nisticò S.P. Superiority of a vitamin B(12)-containing emollient compared to a standard emollient in the maintenance treatment of mild-to-moderate plaque psoriasis. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2017; 30(4): 439–44. <https://doi.org/10.1177/0394632017736674>
40. Baker H., Comaish J.S. Is vitamin B12 of value in psoriasis? *Br. Med. J.* 1962; 2(5321): 1729–30. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5321.1729>
41. Reichrath J., Lehmann B., Carlberg C., Varani J., Zouboulis C.C. Vitamins as hormones. *Horm. Metab. Res.* 2007; 39(2): 71–84. <https://doi.org/10.1055/s-2007-958715>
42. Khalil S., Bardawil T., Stephan C., Darwiche N., Abbas O., Kibbi A.G., et al. Retinoids: A journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *J. Dermatolog. Treat.* 2017; 28(8): 684–96. <https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1309349>
43. Kang S.G., Lim H.W., Andrisani O.M., Broxmeyer H.E., Kim C.H. Vitamin A metabolites induce gut-homing FoxP3+ regulatory T cells. *J. Immunol.* 2007; 179(6): 3724–33. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.179.6.3724>
44. Xiao S., Jin H., Korn T., Liu S.M., Oukka M., Lim B., et al. Retinoic acid increases Foxp3+ regulatory T cells and inhibits development of Th17 cells by enhancing TGF- β -driven Smad3 signaling and inhibiting IL-6 and IL-23 receptor expression. *J. Immunol.* 2008; 181(4): 2277–84. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.181.4.2277>
45. Yamashita H., Morita T., Ito M., Okazaki S., Koto M., Ichikawa Y., et al. Dietary habits in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Low intake of meat in psoriasis and high intake of vitamin

- A in psoriatic arthritis. *J. Dermatol.* 2019; 46(9): 759–69. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15032>
46. Pazyar N., Yaghoobi R. Soybean: A potential antipsoriasis agent. *Jundishapur J. Nat. Pharm. Prod.* 2015; 10(1): e20924. <https://doi.org/10.17795/jjnpp-20924>
 47. Wang A., Wei J., Lu C., Chen H., Zhong X., Lu Y., et al. Genistein suppresses psoriasis-related inflammation through a STAT3-NF- κ B-dependent mechanism in keratinocytes. *Int. Immunopharmacol.* 2019; 69: 270–8. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.01.054>
 48. Smolińska E., Węgrzyn G., Gabig-Cimińska M. Genistein modulates gene activity in psoriatic patients. *Acta Biochim. Pol.* 2019; 66(1): 101–10. https://doi.org/10.18388/abp.2018_2772
 49. Youn H.S., Lim H.J., Choi Y.J., Lee J.Y., Lee M.Y., Ryu J.H. Selenium suppresses the activation of transcription factor NF- κ B and IRF3 induced by TLR3 or TLR4 agonists. *Int. Immunopharmacol.* 2008; 8(3): 495–501. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2007.12.008>
 50. Waciewicz M., Socha K., Soroczyńska J., Niczyporuk M., Aleksiejczuk P., Ostrowska J., et al. Concentration of selenium, zinc, copper, Cu/Zn ratio, total antioxidant status and c-reactive protein in the serum of patients with psoriasis treated by narrow-band ultraviolet B phototherapy: A case-control study. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2017; 44: 109–14. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.06.008>
 51. Constante M., Frago G., Calvé A., Samba-Mondonga M., Santos M.M. Dietary heme induces gut dysbiosis, aggravates colitis, and potentiates the development of adenomas in mice. *Front. Microbiol.* 2017; 8: 1809. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01809>
 52. Alesa D.I., Alshamrani H.M., Alzahrani Y.A., Alamssi D.N., Alzahrani N.S., Almohammadi M.E. The role of gut microbiome in the pathogenesis of psoriasis and the therapeutic effects of probiotics. *J. Family Med. Prim. Care.* 2019; 8(11): 3496–503. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_709_19
 53. Ogawa M., Saiki A., Matsui Y., Tsuchimoto N., Nakakita Y., Takata Y., et al. Effects of oral intake of heat-killed *Lactobacillus brevis* SBC8803 (SBL88™) on dry skin conditions: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Exp. Ther. Med.* 2016; 12(6): 3863–72. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3862>
 54. Guéniche A., Benyacoub J., Buettler T.M., Smola H., Blum S. Supplementation with oral probiotic bacteria maintains cutaneous immune homeostasis after UV exposure. *Eur. J. Dermatol.* 2006; 16(5): 511–7.
 55. Scher J.U., Ubeda C., Artacho A., Attur M., Isaac S., Reddy S.M., et al. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67(1): 128–39. <https://doi.org/10.1002/art.38892>
 56. Eppinga H., Sperna Weiland C.J., Thio H.B., van der Woude C.J., Nijsten T.E., Peppelenbosch M.P., 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): 1067–75. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw070>
 57. Smirnova G.I., Mankute G.R. Intestinal microbiota and atopic dermatitis in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2015; (6): 46–53. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2015-18-6-46-53> (in Russian)
 58. Navarro-López V., Martínez-Andrés A., Ramírez-Boscá A., Ruzafa-Costas B., Núñez-Delegido E., Carrión-Gutiérrez M.A., et al. Efficacy and safety of oral administration of a mixture of probiotic strains in patients with psoriasis: A randomized controlled clinical trial. *Acta. Derm. Venereol.* 2019; 99(12): 1078–84. <https://doi.org/10.2340/00015555-3305>
 59. Pona A., Haidari W., Kolli S.S., Feldman S.R. Diet and psoriasis. *Dermatol. Online J.* 2019; 25(2): 13030/qt1p37435s.
 60. Gisondi P., Del Giglio M., Di Francesco V., Zamboni M., Girolomoni G. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: A randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88(5): 1242–7. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26427>
 61. Al-Mutairi N., Nour T. The effect of weight reduction on treatment outcomes in obese patients with psoriasis on biologic therapy: A randomized controlled prospective trial. *Expert. Opin. Biol. Ther.* 2014; 14(6): 749–56. <https://doi.org/10.1517/14712598.2014.900541>
 62. Castaldo G., Rastrelli L., Galdo G., Molettieri P., Rotondi Aufiero F., Cereda E. Aggressive weight-loss program with a ketogenic induction phase for the treatment of chronic plaque psoriasis: A proof-of-concept, single-arm, open-label clinical trial. *Nutrition.* 2020; 74: 110757. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110757>
 63. Barrea L., Megna M., Cacciapuoti S., Frias-Toral E., Fabbrocini G., Savastano S., et al. Very low-calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with psoriasis and obesity: an update for dermatologists and nutritionists. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2020; 1–17. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1818053>
 64. Relvas M., Torres T. Pediatric psoriasis. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2017; 18(6): 797–811. <https://doi.org/10.1007/s40257-017-0294-9>
 65. De Bastiani R., Gabrielli M., Lora L., Napoli L., Tosetti C., Pirrotta E., et al. Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. *Dermatology.* 2015; 230(2): 156–60. <https://doi.org/10.1159/000369615>
 66. Michaëlsson G., Gerdén B., Hagforsen E., Nilsson B., Pihl-Lundin I., Kraaz W., et al. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. *Br. J. Dermatol.* 2000; 142(1): 44–51. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03240.x>
 67. Zamani F., Alizadeh S., Amiri A., Shakeri R., Robati M., Alimohammadi S.M., et al. Psoriasis and coeliac disease: Is there any relationship? *Acta Derm. Venereol.* 2010; 90(3): 295–6. <https://doi.org/10.2340/00015555-0829>
 68. Menter A., Strober B.E., Kaplan D.H., Kivelevitch D., Prater E.F., Stoff B., et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80(4): 1029–72. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.057>

Сведения об авторах:

Макарова Светлана Геннадиевна, доктор мед. наук, руководитель центра профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»; проф. каф. многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», sm27@yandex.ru