

Эозинофилы в крови и коже – сложная роль в патогенезе псориаза

А.А. Арсеньева✉, <https://orcid.org/0000-0002-7933-3515>, a.a.arseneva@samsmu.ru

Н.Б. Мигачева, <https://orcid.org/0000-0003-0941-9871>, n.b.migacheva@samsmu.ru

А.В. Лямин, <https://orcid.org/0000-0002-5905-1895>, a.v.lyamin@samsmu.ru

Д.П. Курмаев, <https://orcid.org/0000-0003-4114-5233>, geriatry@mail.ru

А.В. Халиулин, <https://orcid.org/0000-0003-4689-8904>, a.v.haliulin@samsmu.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Псориаз – хроническое воспалительное папулосквамозное заболевание кожи, однако патологический спектр псориазных поражений далеко не исчерпывается кожными элементами. Псориаз является сложным заболеванием, вызванным взаимодействием между генетической предрасположенностью, экологическими триггерами и дисрегуляцией иммунной системы. В хроническом псориазическом воспалении принимают участие кератиноциты, а также разнообразные клеточные и гуморальные факторы, проникающие из крови. В настоящее время большой научный интерес вызывают эозинофилы, которые принимают активное участие в патогенезе псориаза. Данная научная работа является описательным обзором литературы и охватывает клинические и эпидемиологические исследования, а также описательные и систематические обзоры литературы. Информация, представленная в нашей научной статье, получена из ранее проведенных исследований. Согласно проанализированным данным, эозинофилы – плеiotропные многофункциональные лейкоциты, участвующие в иммунной защите. Эозинофилы играют важную роль в реакциях гиперчувствительности и в ряде аутоиммунных заболеваний, могут мигрировать из кровяного русла в кожу в ответ на различные аттракторы и вырабатывать различные цитокины. Показано, что эозинофилы способны к секреции эозинофильного катионного белка в коже пациентов с псориазом. Степень эозинофилии может быть маркером тяжести и прогноза псориаза. Некоторые исследователи считают, что эозинофилия периферической крови связана с тяжелыми формами псориаза (генерализованная пустулезная и эритродермическая). Ряд ученых выявил важную негативную роль цитокина IL-31, который секретируют эозинофилы как основного фактора кожного зуда. Многочисленные научные работы свидетельствуют о важной роли эозинофилов в развитии псориазического воспаления. Необходимы дальнейшие исследования для изучения эозинофилов и их потенциального влияния на прогрессирование псориаза с целью совершенствования лечения и улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: псориаз, гиперчувствительность, хроническое воспаление, интерлейкины, цитокины, эозинофилы, гиперэозинофильный синдром, системное воспаление

Для цитирования: Арсеньева АА, Мигачева НБ, Лямин АВ, Курмаев ДП, Халиулин АВ. Эозинофилы в крови и коже – сложная роль в патогенезе псориаза. *Медицинский совет*. 2025;19(14):136–145. <https://doi.org/10.21518/ms2025-328>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Eosinophils in blood and skin – a complex role in the pathogenesis of psoriasis

Antonina A. Arsenyeva✉, <https://orcid.org/0000-0002-7933-3515>, a.a.arseneva@samsmu.ru

Natalia B. Migacheva, <https://orcid.org/0000-0003-0941-9871>, n.b.migacheva@samsmu.ru

Artem V. Lyamin, <https://orcid.org/0000-0002-5905-1895>, a.v.lyamin@samsmu.ru

Dmitriy P. Kurmayev, <https://orcid.org/0000-0003-4114-5233>, geriatry@mail.ru

Almaz V. Khaliulin, <https://orcid.org/0000-0003-4689-8904>, a.v.haliulin@samsmu.ru

Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory papulosquamous skin disease, but the pathological spectrum of psoriatic lesions is far from limited to skin elements. Psoriasis is a complex disease caused by the interaction between genetic predisposition, environmental triggers and immune system dysregulation. Chronic psoriatic inflammation involves keratinocytes, as well as various cellular and humoral factors penetrating from the blood. Currently, eosinophils, which take an active part in the pathogenesis of psoriasis, are of great scientific interest. This scientific work is a narrative review of the literature and covers clinical and epidemiological studies, as well as descriptive and systematic reviews of the literature. The information presented in our scientific article is obtained from previously conducted studies. Eosinophils are pleiotropic multifunctional leukocytes involved in immune defense. Eosinophils play an important role in hypersensitivity reactions and in a number of autoimmune diseases, can migrate from the bloodstream to the skin in response to various attractors and produce various cytokines. It has been shown that eosinophils are capable of secreting eosinophilic cationic protein in the skin of patients with psoriasis. The degree of eosinophilia can be a marker of the severity and prognosis of psoriasis. Some researchers believe that peripheral blood

eosinophilia is associated with severe forms of psoriasis (generalized pustular and erythrodermic). A number of scientists have identified an important negative role of the cytokine IL-31, which is secreted by eosinophils, as the main factor in skin itching. Numerous scientific papers indicate the important role of eosinophils in the development of psoriatic inflammation. Further research is needed to study eosinophils and their potential impact on the progression of psoriasis, with the aim of improving treatment and improving the quality of life of patients.

Keywords: psoriasis, hypersensitivity, chronic inflammation, interleukins, cytokines, eosinophils, hypereosinophilic syndrome, systemic inflammation

For citation: Arsenyeva AA, Migacheva NB, Lyamin AV, Kurmayev DP, Khaliulin AV. Eosinophils in blood and skin – a complex role in the pathogenesis of psoriasis. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(14):136–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-328>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – хроническое воспалительное папулосквамозное заболевание кожи. Псориаз подразделяется на различные типы на основе морфологии и характера распространения, включая вульгарный, эритродермический, ладонно-подошвенный, пустулезный, сгибательный и каплевидный псориаз. Среди них вульгарный является наиболее распространенным, на него приходится около 80–90% всех диагностированных случаев [1]. Типичные клинические проявления псориаза включают четко очерченные, красные, зудящие пятна с шелушащимися, серебристо-белыми чешуйками. Эти пятна могут распространяться на значительные участки кожи [2]. Псориаз обыкновенный (вульгарный) характеризуется паракератозом (задержка ядер в роговом слое), микроабсцессами Манро (скопления нейтрофилов в роговом слое), гипогранулезом (уменьшение зернистого слоя), микроабсцессами Когоя (нейтрофилы в шиповатом слое), акантозом (утолщение эпидермиса), удлиненными булавовидными гребнями, супрапапиллярным истончением (истончение эпидермиса над дермальными сосочками) и расширенными дермальными сосочковыми сосудами [1]. Пациенты, страдающие псориазом, жалуются на зуд, кровотечение и боль. Описано пять различных клинических типов псориаза с различными гистологическими признаками: бляшечный тип (*psoriasis vulgaris*), который представляет собой наиболее распространенный тип заболеваний с частотой 90%, каплевидный (капельный) псориаз, обратный псориаз, пустулезный псориаз, который характеризуется волдырями, и эритродермический псориаз. Псориаз поражает всю кожу, однако, по-видимому, он отдает предпочтение разгибательным поверхностям предплечий и голени, перианальной, периумбиликальной области, ногам и волосистой части головы [3].

Первоначально рассматриваемый как нарушение кератиноцитов псориаз теперь признан сложным заболеванием, вызванным взаимодействием между генетической предрасположенностью, экологическими триггерами и дисрегуляцией иммунной системы. Выявлены локусы восприимчивости, которые подчеркивают важность врожденных иммунных реакций, в частности роли миелоидных клеток, таких как дендритные клетки, макрофаги и нейтрофилы. Эти клетки инициируют и поддерживают воспаление посредством продукции цитокинов, запускаемой внешними стимулами. Они влияют на поведение кератиноцитов и взаимодействуют с адаптивными иммунными

клетками. Недавние исследования выявили вклад в псориазический процесс менее изученных клеток, таких как эозинофилы и тучные клетки [4]. Псориаз поражает не только кожные покровы. За счет системной воспалительной дисрегуляции может произойти псориазическое поражение суставов (псориазический артрит), известны ассоциации псориаза с метаболическим синдромом, сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями [5]. При псориазе активность Т-клеток, в частности Т-хелперных клеток 17 (Th17), участвует в процессе заболевания посредством секреции провоспалительных цитокинов интерлейкина-17А (IL-17А) и IL-22. Эти цитокины отвечают за пролиферацию кератиноцитов и активацию синовиоцитов. Заболевание характеризуется чрезмерной пролиферацией эпидермальных кератиноцитов, нарушением дифференцировки этих клеток, повышенной васкуляризацией и воспалением дермы и эпидермиса [6].

Известно, что эозинофилы принимают участие в воспалительных заболеваниях кожи. По данным L.A. Caro-Chang, M.A. Fung за 2023 г., можно выделить несколько типов поражений кожи в зависимости от вовлеченности эозинофилов. 1) Эозинофилы очень характерны для поражений кожи, так что при их отсутствии патолог может усомниться в диагнозе. К ним относятся реакции на укусы членистоногих и чесотка, крапивница и другие эозинофильные дерматозы. 2) Эозинофилы поражений редки или отсутствуют, так что при их наличии патолог может усомниться в диагнозе. К ним относятся лишеноидный отрубевидный лишай, реакция «трансплантат против хозяина» и заболевания соединительной ткани. 3) Эозинофилы поражений изменчивы и, хотя в некоторых случаях ожидаемы, не требуются для диагностики. К ним относятся лекарственные реакции, атопический дерматит и аллергический контактный дерматит. 4) Эозинофилы поражений изменчивы и не ожидаются, но могут наблюдаться в ограниченной степени. К ним относятся красный плоский лишай и псориаз [7].

Антиген-презентирующие клетки, Т-лимфоциты и дендритные клетки также играют роль в патогенезе псориаза. Хотя нейтрофилы обнаруживаются в активных поражениях и способствуют активности заболевания, они не считаются основным фактором патогенеза псориаза [8–11].

В настоящее время нет единого мнения относительно роли эозинофилов в патогенезе псориаза. Некоторые ранние исследования предполагали, что обнаружение эозинофилов в биопсиях кожи псориазических поражений противоречит диагнозу, тогда как другие исследования

наблюдали связь между эозинофилией крови и псориазом, особенно во время нестабильных фаз и активного заболевания [12–16]. Это несоответствие подчеркивает необходимость дальнейшего изучения точной роли эозинофилов и их потенциального влияния на прогрессирование заболевания [1]. В целом эозинофилы играют важную роль в псориазе, однако эта интереснейшая задача требует дальнейшего изучения [17].

Представляет научный интерес изучение многогранной роли эозинофилов в связи с псориазом.

ЭОЗИНОФИЛЫ. ИХ ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ

Эозинофилы являются плейотропными многофункциональными лейкоцитами, участвующими в инициации и распространении различных воспалительных реакций, а также модуляторами врожденного и адаптивного иммунитета. Эозинофилы имеют широкий спектр биологических функций и играют важную роль в противоинфекционной воспалительной реакции, противоопухолевой защите, повреждении и восстановлении тканей [18].

Как врожденные иммунные клетки, эозинофилы участвуют в защите хозяина. Они экспрессируют несколько рецепторов распознавания образов, включая толл-подобные рецепторы (TLR), нуклеотид-связывающие олигомеризационные домен-подобные рецепторы (NLR), G-белок-связанные, Fc, хемокиновые, адгезионные и цитокиновые рецепторы. Стимуляция рецепторов приводит к дегрануляции токсичных гранулярных белков (эозинофильной пероксидазы (ЕРО), эозинофильного катионного белка (ЕСР), эозинофильного нейротоксина (EDN) и главного основного белка (МВР)), синтезу оксида азота, высвобождению цитокинов и хемокинов и клеточной миграции [19]. Эозинофилы играют гомеостатическую роль в иммунных реакциях организма. Эти клетки участвуют в борьбе с некоторыми паразитарными, бактериальными и вирусными инфекциями и некоторыми видами рака и играют патологическую роль при таких заболеваниях, как астма, хронический риносинусит с носовыми полипами, эозинофильные желудочно-кишечные расстройства и гиперэозинофильные синдромы. Эозинофилы также участвуют в нескольких гомеостатических процессах, включая метаболизм, ремоделирование и развитие тканей, нейрональную регуляцию, эпителиальную и микробиомную регуляцию и иммунорегуляцию [20].

Эозинофилы попадают в кровоток после созревания в костном мозге. В нормальной кожной ткани эозинофилов нет, и эозинофилы привлекаются из периферической крови в кожную ткань только при возникновении воспаления [21]. Процесс образования эозинофилов в костном мозге характеризуется пролиферацией предшественников с последовательной сменой стадий дифференцировок под влиянием множества цитокинов. Эозинофилопоэз представляет собой процесс формирования эозинофилов и является частью процесса гранулоцитопоэза [22]. Было показано, что эозинофилопоэз может идти по классическому пути гранулоцитопоэза, включающего стадии дифференцировок стволовых клеток (полипотентная

стволовая клетка, клетка-предшественница миелопоэза, гранулоцитарно-макрофагальный предшественник, клетка-предшественница эозинофилов), переходящих в стадии бласта, промиелоцита, эозинофильного миелоцита, эозинофильного метамиелоцита, палочкоядерного эозинофила, сегментоядерного эозинофила [23].

Однако также было показано, что у человека, в отличие от мышей, возможен путь образования эозинофилов, минуя некоторые стадии дифференцировок стволовых клеток (в частности, стадию гранулоцитарно-макрофагальных предшественников), т. е. напрямую от клетки-предшественницы миелопоэза [24, 25]. Также было обнаружено, что у мышей возможен процесс образования эозинофилов через стадию гранулоцитарно-макрофагально-подобных стволовых клеток, который связан с регулирующим влиянием IL-33 [26].

Регулирующее влияние цитокинов на дифференцировку эозинофилов в основном показано в отношении как линейно неспецифических цитокинов, так и для более узконаправленных молекулярных сигнальных молекул, которые модулируют процессы кроветворения в целом и отдельно по росткам кроветворения. Широко известна роль IL-5 в процессе эозинофилопоэза, однако в основном она реализуется на поздних стадиях, в т. ч. в процессе выхода эозинофилов из костного мозга в периферическую кровь [27]. Если характеризовать более «ранние» цитокины, регулирующие эозинофилопоэз, то к их числу в настоящее время относят IL-33, *trib1*, а также IL-3, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор. Отмечено, что IL-33 обладает полифункциональностью – регулирует процессы образования эозинофилов как в костном мозге, так и в тканях [26]. Эффекты IL-33 в костном мозге связаны с влиянием на клетки-предшественницы эозинофилопоэза, что приводит к увеличению их числа в костном мозге и расширению роста [28]. Кроме того, отмечено, что IL-33 присутствует активизирующее влияние на зрелые эозинофилы, причем в несколько раз превосходящее подобные эффекты, опосредованные IL-5 [26, 29]. Также выявлено, что указанный цитокин может обуславливать внескелетный эозинофилопоэз, в основе которого лежит стимулирующее влияние на стволовые клетки в ткани легких, что опосредует в них воспалительный процесс. Обнаружено, что при бронхиальной астме, в крови и мокроте выявляются коммитированные в эозинофильном направлении предшественники, что может объяснять их нахождение в тканях и дальнейшее их превращение в эозинофилы локально в ткани [30].

Однако до настоящего времени молекулярные механизмы данного явления не до конца понятны. Другой цитокин – *Trib1* представляет собой киназоподобный белок, в котором выделяют три домена, функциональная активность которых связана с тем, что при влиянии IL-5 активность *Trib1* обуславливает некоторую ограниченность нейтрофилогенеза и смещение процессов в сторону образования эозинофилов, т. к. IL-5 опосредует активацию общего предшественника для нейтрофило- и эозинофилопоэза [31].

Отрицательная регуляция эозинофилопоэза обусловлена влиянием IL-17 – белка с молекулярной массой

20–30 кДа, который в основном имеет лимфоцитарное происхождение, а именно секретируется Т-клетками памяти [32]. Было обнаружено, что экзогенное введение IL-17 приводило к снижению содержания эозинофилов в костном мозге мышей. Также В.Р. Tian et al. задались вопросом, с чем связано снижение содержания эозинофилов: с влиянием на процессы поза или на процессы апоптоза клеток? Оказалось, что в первую очередь IL-17 регулирует процессы в костном мозге и оказывает ингибирующее влияние на формирование костномозговых предшественников [33].

Резюмируя вышесказанное, длительность образования эозинофилов в костном мозге составляет примерно 7 сут. [34], а данные о времени нахождения эозинофилов в кровеносном русле неоднозначны и варьируют от 2 до 36 ч [23, 35, 36].

Эозинофилы являются важным типом клеток в определенных реакциях хозяина, таких как реакция на гельминты и аллергическое заболевание. Их эффекторные функции были приписаны их способности высвобождать катионные белки, хранящиеся в цитоплазматических гранулах, путем дегрануляции. Однако в настоящее время эозинофилы признаются за более разнообразные функции в ранне недооцененных различных участках тканей, основанные на способности эозинофилов высвобождать цитокины (часто предварительно сформированные), которые опосредуют широкий спектр действий в локальной среде. Кроме того, эозинофилы могут селективно секретировать цитокины и другие медиаторы, которые имеют разнообразные, «неэффекторные» функции в норме и патологии [37].

Большинство дерматозов, связанных с эозинофилией крови (dermatoses associated with blood eosinophilia, DABE), относятся к аллергическим заболеваниям кожи, таким как атопическая экзема, контактный дерматит, крапивница, пруриго и лекарственная сыпь. Эозинофилию крови можно также наблюдать при паразитарных инфекциях и аутоиммунных буллезных заболеваниях. Кожа также является первым и наиболее часто поражаемым органом гиперэозинофильного синдрома (hypereosinophilic syndrome, HES) [19, 38].

Эозинофил обладает мощной провоспалительной активностью, в частности, за счет воздействия его токсичных гранулярных белков. Кроме того, эозинофилы обладают протромботической и профибротической активностью. Участие эозинофилов в патогенезе некоторых заболеваний без идентифицируемой интактной эозинофильной инфильтрации может быть не распознано, поскольку дегрануляция эозинофилов плохо визуализируется на гистопатологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Патологические изменения, связанные с эозинофилами, могут затрагивать практически каждый компонент кожи [38]. Потенциальные механизмы, приводящие к эозинофилии, делятся на первичные внутренние механизмы и вторичные реактивные механизмы [39, 40].

Эозинофилии охватывают широкий спектр негематологических (вторичных или реактивных) и гематологических (первичных или клональных) расстройств с потенциалом повреждения конечных органов. Гиперэозинофилия обычно определяется как количество эозинофилов в периферической крови, превышающее $1,5 \times 10^9/\text{л}$. После

исключения вторичных причин эозинофилии диагностическая оценка первичных эозинофилий основывается на морфологическом анализе крови и костного мозга, стандартной цитогенетике, флуоресцентной гибридизации *in situ*, анализах генов секвенирования следующего поколения и проточном иммунофенотипировании для обнаружения гистопатологических или клональных доказательств остро или хронического гематолимфоидного новообразования [39]. Верхний предел абсолютного числа эозинофилов (АЕС) в периферической крови считается между 350 и 500/мм³ и составляет 3–5% от общего числа лейкоцитов. Термин «эозинофилия» рекомендуется для небольшого увеличения АЕС от верхнего предела до 1500/мм³ [41].

Эозинофильные расстройства определяются дисфункцией органа, вызванной активированными эозинофилами. С этиопатогенетической точки зрения эозинофильные расстройства классифицируются как вторичные (или реактивные) по отношению к широкому спектру причинных факторов, таких как инфекции и аллергены, или первичные, когда причинный фактор не может быть идентифицирован [40]. Катионные гранулярные белки, полученные из эозинофилов (eosinophil-derived granule proteins, EDGPs), токсичны для клеток и тканей человека. Постоянное увеличение эозинофилов может секретировать ряд цитотоксических медиаторов, таких как эозинофильный катионный белок (ЭКБ), эозинофильный нейротоксин (ЭДН) и эозинофильная пероксидаза (ЭПО), что зачастую приводит к множественным органам повреждениям [42].

В исследовании Y. Zhao et al. 2023 г. были исследованы клинические характеристики дерматозов, связанных с эозинофилией крови (dermatoses associated with blood eosinophilia, DABE). Авторы провели ретроспективный анализ 397 пациентов с DABE (267 мужчин, 67,3%; медиана – 59 лет, диапазон – 45–70 лет) с абсолютным числом эозинофилов в крови (АЕС) больше или равным $0,5 \times 10^9/\text{л}$. Оценивались клинические характеристики, лабораторные показатели, ход лечения и сопутствующие диагнозы. Все пациенты с DABE были сгруппированы на основе тяжести эозинофилии как легкая группа ($0,5 \leq \text{АЕС} \times 10^9/\text{л} < 1,5$), умеренная группа ($1,5 \leq \text{АЕС} \times 10^9/\text{л} < 3$) и тяжелая группа ($\text{АЕС} \times 10^9/\text{л} \geq 3$). Авторы проанализировали, соответствует ли повышенная эозинофилия крови эозинофильной инфильтрации в коже и костном мозге. Гистопатологическое исследование биопсий кожи показало кожную эозинофильную инфильтрацию у 71,9% (105/155) пациентов. Не было никакой существенной разницы в инфильтрации эозинофилов кожи между тремя группами ($p = 0,629$). Наиболее распространенными гистопатологическими характеристиками являлись спонгиоз и гиперплазия. Гистопатология биопсии костного мозга показала, что у 93,2% (41/44) пациентов с DABE наблюдалась эозинофильная инфильтрация костного мозга, и большинство из них были из групп с умеренной или тяжелой эозинофилией. Скрининг на ген слияния F/P, который был связан с HES, был отрицательным у 2 пациентов. При иммунофенотипическом анализе лимфоцитов периферической крови у всех 3 пациентов не было обнаружено аномальных Т- и В-лимфоцитов [43]. В целом исследование Y. Zhao et al. 2023 г. выявило три различных паттерна:

1) легкая эозинофилия, связанная с локализованными поражениями кожи, atopическим анамнезом, слегка повышенным общим уровнем IgE в сыворотке, диагностированной экземой/дерматитом и частым использованием антигистаминных препаратов. 2) умеренная эозинофилия имеет характеристики как легкой, так и тяжелой группы. 3) в группе с тяжелой эозинофилией было много пожилых людей без atopического анамнеза, но с острым началом, генерализованными поражениями кожи и высоким уровнем ЛДГ в крови, и у большинства из них были диагностированы системные заболевания (HES или опухоль) [43].

Однако оценка и лечение дерматозов с эозинофилией крови является сложной задачей из-за значительного клинического и гистопатологического совпадения между различными заболеваниями DABE [43].

Эозинофильная инфильтрация кожи является частой гистопатологической находкой при широком спектре дерматологических расстройств. Следует отметить, что кожа не содержит эозинофилов в физиологических условиях. Поскольку эозинофильные дерматозы не имеют каких-либо специфических клинических признаков или паттернов, для постановки правильного диагноза часто требуется биопсия кожи и гистология вместе с клиническими проявлениями [19].

ЭОЗИНОФИЛЫ ПРИ ПСОРИАЗЕ

В настоящее время псориаз считается воспалительным заболеванием кожи, опосредованным клетками Т-хелперов 1/17, а ось IL-17/IL-23 рассматривается как ключевой фактор патогенеза псориаза [44]. Эозинофилы участвуют в иммунном ответе II типа, который связан с клетками Т-хелперов 2 и различными интерлейкинами (включая IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IL-31 и IL-33 среди прочих), отличаясь от оси IL-17/23 псориаза [37]. Цитокины, связанные с иммунным ответом II типа, такие как IL-4, могут подавлять ось IL-17/23 псориаза в пораженной коже [45]. Тем не менее несколько исследований также наблюдали значительное увеличение эозинофилов и цитокинов, таких как IL-4, IL-5, IL-9, IL-31 и IL-33 среди прочих, в крови пациентов с псориазом [46–50].

Изучение эозинофилов при псориазе имеет давнюю историю. Так, еще в 1990 г. A. Lundin et al. опубликовали научную статью "The eosinophil granulocyte in psoriasis". Наличие эозинофилов и эозинофильного катионного белка (ЕСР) в пораженной и непораженной коже у пациентов с псориазом изучалось с использованием поликлональных антител, специфичных для ЕСР, и моноклональных антител (EG2), специфичных для активированных эозинофилов и секретируемого ЕСР. Иммунореактивные эозинофилы ЕСР были обнаружены во всех образцах пораженной псориазической кожи. В новых поражениях у пациентов с быстро прогрессирующим заболеванием интенсивная иммунореактивность ЕСР была обнаружена как внутри, так и внеклеточно, особенно в верхней трети эпидермиса, и обычно в ассоциации с гранулоцитами. В стабильных или медленно прогрессирующих поражениях наблюдалось меньше ЕСР [14].

A.T. Mansur et al. в 2008 г. было подсчитано, что при псориазе на каждый дополнительный эозинофил в крови

приходится соответствующее увеличение 100 эозинофилов в ткани. Авторы считают, что эозинофилия периферической крови может быть связана с тяжелыми формами псориаза [16].

Эозинофилы, характеризующиеся эозинофильными гранулами и двудольчатым ядром, являются провоспалительными клетками. Считается, что их роль в патогенезе псориаза заключается в высвобождении воспалительных медиаторов, таких как эозинофильный катионный белок (eosinophilic cationic protein, ЕСР) и главный основной белок (major basic protein, MBP), которые могут активировать лимфоциты. Исследования показали увеличение хемотаксических факторов, таких как фактор активации тромбоцитов (platelet-activating factor, PAF), рецептор комплемента (C5a) и лейкотриен В₄, в эпидермисе псориазических поражений. Эти факторы могут вызывать миграцию эозинофилов, что предполагает их возможную роль в патофизиологии заболевания [14].

G. Rosa et al. в 2017 г. выполнили исследование биоптатов кожи пациентов с псориазом, в котором эозинофилы были обнаружены только в 18% случаев псориаза, при этом среднее количество эозинофилов составило 0,3. Авторы выявили самое высокое число эозинофилов при генерализованном пустулезном псориазе ($5,40 \pm 1,32$) и псориазе обыкновенном ($2,22 \pm 0,37$) [51]. Сходные результаты показало исследование T. Chau et al. 2017 г. Было выявлено самое высокое количество эозинофилов при псориазе вульгарного типа, в то время как самое низкое количество наблюдалось при ладонно-подошвенной, эритродермической и каплевидной формах псориаза [52]. Три более ранних исследования, изучающих пустулезный ладонно-подошвенный псориаз, продемонстрировали различные проценты эозинофилов в диапазоне от 11,8 до 86,4% [53–55].

S.H. Kardaun et al. в 2010 г. обнаружили более высокий процент эозинофилов при генерализованном пустулезном псориазе по сравнению с острым генерализованным экзантематозным пустулезом. Острый генерализованный экзантематозный пустулез (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP) представляет собой тяжелую, острую, пустулезную реакцию кожи, которая чаще всего вызывается лекарственными средствами. AGEP может быть трудно отличить от генерализованного пустулезного псориаза (generalized pustular psoriasis, GPP) как клинически, так и гистопатологически. Авторами было проведено ретроспективное описательное сравнительное гистопатологическое исследование с использованием пошаговых срезов 43 биопсий 29 случаев с подтвержденным диагнозом вероятного или определенного AGEP и 24 биопсий 19 случаев с установленным диагнозом GPP. При AGEP биопсии эритемы и пустул показали незначительные различия, тогда как гистопатология острой стадии GPP показала значительные различия по сравнению с хронической стадией. Хронический GPP характеризовался выраженными эпидермальными псориазическими изменениями. Частота псориазического фона у пациентов с AGEP была выше, чем у псориаза в общей популяции. Однако гистопатология подгруппы пациентов с AGEP с личным анамнезом псориаза не выявила существенных отличий от других пациентов AGEP. Несмотря

на значительное совпадение, тонкие устойчивые гистопатологические различия и степень выраженности специфических особенностей могут помочь в дифференциации [56].

D.S. Kim et al. в 2016 г. опубликовали ретроспективное исследование с целью оценки соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и соотношения тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) в качестве маркеров воспаления у пациентов с псориазом и псориатическим артритом (PsA). Сто одиннадцать пациентов с псориазом и 25 пациентов с PsA сравнивались с 94 здоровыми контрольными лицами. Авторы выявили, что лейкоциты (WBC), нейтрофилы, эозинофилы и NLR были увеличены у пациентов с псориазом по сравнению с контрольной группой. Лейкоциты, нейтрофилы, NLR, моноциты, тромбоциты и PLR были увеличены у пациентов с PsA по сравнению с контрольной группой и пациентами с псориазом. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок были значительно выше у пациентов с PsA по сравнению с пациентами с псориазом. Среди пациентов с псориазом показатель индекса площади и тяжести псориаза (PASI) положительно коррелировал с тромбоцитами, NLR и PLR. Все эти параметры были значительно выше у пациентов с псориазом средней и тяжелой степени (PASI \geq 10) по сравнению с пациентами с легкой степенью тяжести (PASI < 10). Повышенные показатели тромбоцитов, NLR и PLR были значительно связаны с повышенными показателями PASI в многомерном анализе. NLR, PLR и ESR были статистически значимыми предикторами наличия PsA у пациентов с псориазом [46].

В исследовании A.T. Mansur et al. 2008 г. сравнивали количество эозинофилов в крови у пациентов с эритродермическим псориазом и генерализованным пустулезным псориазом. Были включены 48 пациентов с гистопатологически подтвержденным псориазом (33 – с эритродермическим, 15 – с генерализованным пустулезным); 43 пациента – с макулопапулезной, эритематозной или буллезной лекарственной сыпью с распространенным поражением и 51 пациент – с базальноклеточной карциномой. Эти три группы сравнивались друг с другом с точки зрения абсолютного количества эозинофильных клеток и процента эозинофилов. В результате 41,7% пациентов с псориазом имели эозинофилию периферической крови по сравнению с 58,1% пациентов с лекарственной сыпью и 11,8% пациентов с базальноклеточной карциномой. Процент эозинофилии как у пациентов, страдающих псориазом, так и у пациентов с лекарственной сыпью был значительно выше по сравнению с пациентами с базальноклеточной карциномой ($p < 0,001$). Абсолютное медианное количество эозинофильных клеток как у пациентов с псориазом, так и у пациентов с лекарственной сыпью также значительно отличалось от пациентов с базальноклеточной карциномой (259,2; 439,1 и 183,1 соответственно; $P < 0,001$). Авторы считают, что эозинофилия периферической крови связана с тяжелыми формами псориаза, такими как генерализованная пустулезная и эритродермическая формы [16].

В упомянутом ранее исследовании A. Lundin et al. 1990 г. у пациентов с генерализованным псориазом, особенно с псориатическим артритом, была обнаружена эозинофилия периферической крови. Авторы отметили

повышенный уровень ECP и MVB в периферической крови и биопсии кожи у пациентов с псориазом, тогда как эти маркеры не были повышены у здоровых лиц. Кроме того, они сообщили о более высоких уровнях ECP при нестабильном заболевании, отмеченном новыми поражениями или быстрым прогрессирующим заболеванием, в то время как медленно прогрессирующие случаи показали более низкие уровни ECP. Эти результаты показывают, что активность заболевания (стабильный или нестабильный) и тип псориаза могут влиять на наличие и процент эозинофилов в периферической крови и поражениях кожи [14].

В работе L. Penn, N.K. Brinster 2019 г. в 46% биопсий кожи пациентов с псориазом были обнаружены эозинофилы, при этом среднее количество составило 1,04; в большинстве случаев было один или два эозинофила (34%). Авторы также сообщили о наличии эозинофилов исключительно в случаях спонгиоза, но не обнаружили значительной связи между тяжестью спонгиоза и количеством эозинофилов [57].

Как было показано T.Y. Kim et al. в 1997 г., у пациентов с псориазом количество эозинофилов, меченых поликлональными антителами ECP, было значительно выше, чем у здоровых лиц контрольной группы. Эозинофильный катионный белок (ECP) – это катионный белок, полученный из эозинофильных гранулоцитов, который изучался в основном при атопических заболеваниях и считался полезным маркером активности заболевания при атопическом дерматите. Авторы измерили уровни ECP в сыворотке у пациентов с различными кожными заболеваниями ($n = 875$) и у здоровых лиц ($n = 79$) и оценили корреляцию между уровнем ECP и числом эозинофилов в крови или уровнями ECP и IgE. Уровни ECP в сыворотке были значительно выше у пациентов с псориазом ($15,1 \pm 6,0$ мкг/л), чем у здоровых лиц контрольной группы ($4,5 \pm 0,3$ мкг/л) ($p < 0,05$), а также значительно повышены у пациентов с эозинофилией ($15,2 \pm 1,0$ мкг/л) по сравнению с пациентами с нормальным числом эозинофилов ($8,8 \pm 0,3$ мкг/л) ($p < 0,001$). Уровень сывороточного ECP и количество эозинофилов в периферической крови также коррелировали у пациентов с псориазом (гамма = 0,82, $p < 0,01$). Авторы показали, что, хотя роль ECP, высвобождаемого активированными эозинофилами, до конца не изучена, его измерение может помочь понять патогенез некоторых кожных заболеваний [58].

Хотя эозинофилия обычно считается незначительной при псориазе, результаты исследования Y. Zhao et al. 2023 г. изучили 22 случая псориаза с легкой эозинофилией, включая 14 случаев вульгарного, 5 случаев пустулезного, 3 случая эритродермического. Авторы считают, что сочетание легкой эозинофилии крови и псориаза, по-видимому, является относительно распространенным состоянием. Было бы важно провести дальнейшее исследование этой связи в более крупных когортах [43]. H.J. Kim et al. в 2018 г. сообщили, что эозинофилы обеспечивают воспалительные сигналы, которые ускоряют патогенез псориаза. TLR7 экспрессируется в эозинофилах и регулирует секрецию воспалительных медиаторов, тем самым способствуя миграции, активации и выживанию нейтрофилов при псориазе, что обеспечивает возможный механизм, объясняющий

причинно-следственную связь между эозинофилами и псориазом. Авторы изучали воспалительные особенности эозинофильной клеточной линии EoL-1 и мышинной модели псориаза, индуцированной имиквимодом. Кроме того, образцы пораженной кожи у пациентов с псориазом также показали повышенную регуляцию эозинофильных цитотоксических гранул, сопровождающуюся выраженной нейтрофильной инфильтрацией. Таким образом, авторы считают, что эозинофилы ускоряют псориатическое воспаление, поддерживая воспалительную микросреду, способствующую активации и инфильтрации нейтрофилов [59].

Представляет интерес исследование М. Khalili et al. 2025 г. Авторы изучали эозинофилы в образцах кожи пациентов с псориазом. В это ретроспективное поперечное исследование был включен 91 пациент с псориазом, которым была сделана биопсия кожи. 51,64% пациентов были мужчинами и 48,36% – женщинами. Средний возраст пациентов составил $40,19 \pm 18,30$ года, в диапазоне от 5 до 78 лет. Средняя продолжительность поражений составила $1,78 \pm 0,67$ года, в диапазоне от 10 дней до 15 лет. Большинство пациентов (43,96%) находились в 5–6-м десятилетии жизни, и большинство поражений (96,7%) имели продолжительность менее пяти лет. Псориаз обыкновенный был наиболее распространенным типом, на него пришлось 83,6% случаев, а нижние конечности были наиболее частым местом расположения поражений (45,05%). В образцах были изучены паракератоз, акантоз, спонгиоз, микроабсцессы Манро, микроабсцессы Когоя, супрапапиллярное истончение и расширенные сосуды в сосочковом слое дермы. Спонгиоз был классифицирован на три группы: легкий (легкий межклеточный отек с минимальными вторичными изменениями), умеренный (умеренный межклеточный отек со значительными вторичными изменениями) и тяжелый (тяжелый межклеточный отек с образованием волдырей). Затем эозинофилы были количественно оценены во всех микроскопических полях на срез ткани при 200-кратном увеличении. Были подсчитаны только эозинофилы с двухдольчатыми ядрами и эозинофильной цитоплазмой, а те, что находились внутри кровеносных сосудов, были исключены. В результате было выявлено, что эозинофилы присутствовали примерно в 70,3% исследованных образцов, при этом среднее количество эозинофилов составляло $2,42 \pm 0,63$. Хотя не наблюдалось значительной корреляции между клиническим подтипом и средним количеством эозинофилов, они чаще всего обнаруживались в случаях генерализованного пустулезного псориаза (100%) и вульгарного типа (71,11%). Примечательно, что у пациентов с микроабсцессом Манро и расширенными папиллярными дермальными кровеносными сосудами наблюдалось значительно большее количество эозинофилов ($p = 0,007$ и $p = 0,039$ соответственно). Кроме того, была выявлена заметная связь между наличием спонгиоза и количеством эозинофилов в патологических образцах ($p = 0,04$) [1].

В вышеупомянутом исследовании М. Khalili et al. 2025 г. хотя и не было выявлено значимой связи между клиническим подтипом псориаза и средним числом эозинофилов, они чаще всего обнаруживались при генерализованном пустулезном псориазе и псориазе

обыкновенном (100% и 71,11% случаев соответственно). Более того, самое высокое среднее число эозинофилов наблюдалось при генерализованном пустулезном псориазе ($5,40 \pm 1,32$), тогда как самое низкое среднее число эозинофилов наблюдалось при каплевидном псориазе ($1,33 \pm 0,66$). У 66,6% пациентов с ладонно-подошвенным псориазом были эозинофилы [1].

КОЖНЫЙ ЗУД ПРИ ПСОРИАЗЕ И ЭОЗИНОФИЛЫ

По мнению G. Zhou et al. в работе 2023 г., потенциальная связь между псориазом и аллергическими заболеваниями, связанными с иммунным ответом II типа, такими как астма и атопический дерматит, была подтверждена. Таким образом, иммунный ответ II типа может играть важную роль при псориазе, однако эта роль остается неясной [17].

Помимо иммунного ответа II типа, эозинофилы могут оказывать влияние на псориаз через другие механизмы. Так, в литературном обзоре S. Kahremany et al. 2021 г. было показано, что эозинофилы связаны с зудом кожи, и более 85% пациентов с псориазом страдают от зуда. Псориаз и атопический дерматит – два распространенных хронических воспалительных заболевания кожи. Несмотря на различную этиологию и клинические проявления, пациенты с любым из этих заболеваний страдают от низкого качества жизни, связанного со здоровьем, из-за зуда (кожного зуда). Авторы считают, что только целенаправленное лечение, адаптированное к первичному заболеванию, и лежащим в основе молекулярным сигналам, обеспечит быстрое и устойчивое облегчение зуда, связанного с псориазом или атопическим дерматитом [60].

В нормальной коже созревание кератиноцитов от базового слоя до ороговевшего слоя длится около 28 дней. Заключительная стадия процесса созревания – это окончательная дифференциация, апоптотическая стадия, приводящая к созданию механически прочного ороговевшего слоя. Среди факторов, которые были вовлечены в запуск псориаза, активация механического стресса занимает видное место. Типичный пример, широко известный как феномен Кебнера, включает развитие псориазных бляшек на, казалось бы, здоровой коже после травмы и/или механического стресса (царапины, ссадины, давление тесной обуви, бритье и т. д.) [3].

Физические взаимодействия кератиноцитов и модуляция их свойств механическими силами регулируются механотрансдукцией. Это означает процесс, посредством которого клетки воспринимают и преобразуют механические сигналы во внутриклеточные биохимические сигналы, чтобы вызвать клеточный ответ. Механотрансдукция участвует в регуляции пролиферации, дифференциации, морфологии и миграции кератиноцитов, в конечном итоге сохраняя клеточный гомеостаз. Эффект Кебнера как явление был описан при многих заболеваниях. Согласно литературным данным, в среднем у 25% пациентов с псориазом после травмы в здоровой ткани развиваются псориазные бляшки, но травма может быть не распознана или забыта. Локализацию псориазных бляшек можно проверить экспериментально с использованием специфических активирующих

агентов, чтобы вызвать псориатические бляшки у субъектов с чувствительной кожей. Эти триггерные факторы не вызывают псориаз, но являются факторами или событиями, которые определяют локализацию псориатических бляшек. Эффект Кебнера можно вызвать у склонного человека с помощью различных экспериментальных методов, все из которых в основном вызывают повреждение эпидермальных клеток и воспаление кожи. Однако искаженная функция механочувствительных молекул потенциально создает порочный круг во время развития заболевания [3].

Постоянный зуд может привести к большему расчесыванию пораженной кожи у пациентов с псориазом, что может еще больше усугубить псориаз. По мнению L.S. Malakou et al. в работе 2018 г., кожный зуд и расчесывание пораженной кожи приводит к усилению пролиферации и повреждению дифференциации кератиноцитов эпидермиса. Механические силы опосредуются механотрансдукцией, которая является процессом, переводящим физические сигналы в биохимические сигнальные сети. Доказана роль механотрансдукции в процессе приобретения аберрантных свойств кератиноцитами кожи, таким образом, подразумевая потенциальный вклад, который способствует патогенезу псориаза [3].

Представляет интерес IL-31, который участвует в процессе кожного зуда при ряде дерматологических заболеваний и может вырабатываться эозинофилами. Изначально считалось, что IL-31 не играет роли при псориазе, основываясь на сравнении клеточной экспрессии цитокина (как на уровне мРНК, так и иммунореактивности) с контрольной группой [61–63]. Однако более поздние исследования показали, что сывороточные уровни IL-31 значительно повышены при псориазе, и что хронический зуд, связанный с псориатической кожей, сопровождается повышенной транскрипцией IL-31 [64, 65].

Так, J. Narbutt et al. в 2013 г. показали, что сывороточные уровни IL-31 были значительно снижены после узкополосной фототерапии UVB, что совпало со значительным уменьшением зуда у этих пациентов. Это исследование выявило, что зуд, сопровождающий псориаз, может быть связан с IL-31 [64].

Интересно, что тучные клетки кожи, как было показано F. Niyonsaba et al. в 2010 г., экспрессируют повышенный IL-31 в псориатической коже по сравнению со здоровыми контрольными группами [66]. Однако, в отличие от этого исследования, M. Czarneska-Oregacz et al. в 2015 г. не удалось обнаружить никакой корреляции между тяжестью зуда при псориазе и концентрацией IL-31 [67].

B.F. Gibbs et al. в 2019 г. выявили важную негативную роль цитокина IL-31 как основного фактора кожного зуда.

Многие аутоиммунные заболевания кожи, такие как буллезный пемфигоид, псориаз и некоторые типы хронической крапивницы, связаны с интенсивным зудом. Хотя ранее гистамину и нейропептидам приписывалась роль в зуде, сопровождающем эти заболевания, IL-31 является основным фактором зудящих реакций. Первоначально было показано, что IL-31 вырабатывается активированными хелперными Т-клетками, в частности клетками Th2, тучными клетками, макрофагами и дендритными клетками. Однако эозинофилы также являются основным источником этого цитокина. Динамическое привлечение эозинофилов и базофилов при некоторых аутоиммунных заболеваниях кожи может играть важную роль в тяжести зуда, опосредованного IL-31 [47].

В целом, несмотря на возможность того, что IL-31 может способствовать зудящим формам заболевания, в опубликованной в настоящее время литературе пока нет четкого консенсуса относительно роли IL-31 при псориазе как таковом. Роль IL-31 при псориазе еще предстоит выяснить [47].

ВЫВОДЫ

Эозинофилы представляют собой плейотропные многофункциональные лейкоциты, участвующие во многих механизмах противомикробной, противопаразитарной, противогельминтной защиты организма. Несомненно важная роль эозинофилов в реакциях гиперчувствительности и в ряде аутоиммунных заболеваний. Эозинофилы способны совершать миграцию из кровяного русла в кожу в ответ на различные аттракторы, вырабатывать многочисленный пул цитокинов. Современные исследователи изучают эозинофилы в контексте псориатического воспаления. Эозинофилы способны к секреции эозинофильного катионного белка в коже пациентов с псориазом. Степень эозинофилии может быть маркером тяжести и прогноза псориаза. Некоторые ученые считают, что эозинофилия периферической крови связана с тяжелыми формами псориаза, такими как генерализованная пустулезная и эритродермическая формы. Ряд исследователей выявили важную негативную роль цитокина IL-31 как основного фактора кожного зуда. Показано, что IL-31 в коже способен вырабатываться эозинофилами. Таким образом, несмотря на давнюю историю изучения, эозинофилы продолжают оставаться загадочными клетками, и их многогранную роль в патогенезе псориаза все еще предстоит изучать.



Поступила / Received 13.04.2025

Поступила после рецензирования / Revised 11.05.2025

Принята в печать / Accepted 11.05.2025

Список литературы / References

- Khalili M, Kooshesh A, Shamsi-Meymandi S, Mehrolohasani N, Amiri R, Rezaei Zadeh Rukerd M, Aflatoonian M. Exploring the Significance of Eosinophil Infiltration in Diagnosis of Psoriasis: A Cross-sectional Analysis. *Iran J Pathol*. 2025;20(1):18–23. <https://doi.org/10.30699/ijp.2024.2013501.3191>.
- Арсеньева АА, Мигачева НБ, Лямин АВ, Курмаев ДП. Иммунобиологическая терапия псориаза: современное состояние проблемы. *Российский аллергологический журнал*. 2024;21(4):502–519. <https://doi.org/10.36691/RA16974>.
- Arsenyeva AA, Migacheva NB, Lyamin AV, Kurmaev DP. Immunobiological therapy of psoriasis: current state of the problem. *Russian Journal of Allergy*. 2024;21(4):502–519. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RA16974>.
- Malakou LS, Gargalionis AN, Piperi C, Papadavid E, Papavassiliou AG, Basdra EK. Molecular mechanisms of mechanotransduction in psoriasis. *Ann Transl Med*. 2018;6(12):245. <https://doi.org/10.21037/atm.2018.04.09>.
- Park S, Jang J, Kim HJ, Jung Y. Unveiling multifaceted roles of myeloid innate immune cells in the pathogenesis of psoriasis. *Mol Aspects Med*. 2024;99:101306. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2024.101306>.

5. Шафиева ИА, Булгакова СВ, Курмаев ДП, Тренева ЕВ. Применение тофацитиниба при псориазическом артрите (обзор литературы). *Медицинский совет*. 2024;(12):114–122. <https://doi.org/10.21518/ms2024-230>. Shafieva IA, Bulgakova SV, Kurmaev DP, Treneva EV. Use of tofacitinib in psoriatic arthritis (literature review). *Meditsinskiy Sovet*. 2024;(12):114–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-230>.
6. Memariani M, Memariani H. New horizons in the treatment of psoriasis: Modulation of gut microbiome. *Heliyon*. 2025;11(1):e41672. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e41672>.
7. Caro-Chang LA, Fung MA. The role of eosinophils in the differential diagnosis of inflammatory skin diseases. *Hum Pathol*. 2023;140:101–128. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2023.03.017>.
8. Conrad C, Gilliet M. Psoriasis: from pathogenesis to targeted therapies. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(1):102–113. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8668-1>.
9. Shao S, Cao T, Jin L, Li B, Fang H, Zhang J et al. Increased lipocalin-2 contributes to the pathogenesis of psoriasis by modulating neutrophil chemotaxis and cytokine secretion. *J Invest Dermatol*. 2016;136(7):1418–1428. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.03.002>.
10. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *JAMA*. 2020;323(19):1945–1960. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4006>.
11. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):1475. <https://doi.org/10.3390/ijms20061475>.
12. Laga AC, Vleugels RA, Qureshi AA, Velazquez EF. Histopathologic spectrum of psoriasisform skin reactions associated with tumor necrosis factor- α inhibitor therapy. A study of 16 biopsies. *Am J Dermatopathol*. 2010;32(6):568–573. <https://doi.org/10.1097/DAD.0b013e3181cb3ff7>.
13. Rao A, Khandpur S, Kalaivani M. A study of the histopathology of palmo-plantar psoriasis and hyperkeratotic palmo-plantar dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2018;84(1):27–33. https://doi.org/10.4103/ijdv.IJDVL_71_16.
14. Lundin A, Fredens K, Michaëlsson G, Venge P. The eosinophil granulocyte in psoriasis. *Br J Dermatol*. 1990;122(2):181–193. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1990.tb08264.x>.
15. Moy AP, Murali M, Kroshinsky D, Duncan LM, Nazarian RM. Immunologic Overlap of Helper T-Cell Subtypes 17 and 22 in Erythrodermic Psoriasis and Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2015;151(7):753–760. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.2>.
16. Mansur AT, Göktay F, Yaşar Ş. Peripheral blood eosinophilia in association with generalized pustular and erythrodermic psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(4):451–455. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02489.x>.
17. Zhou G, Ren X, Tang Z, Li W, Chen W, He Y et al. Exploring the association and causal effect between white blood cells and psoriasis using large-scale population data. *Front Immunol*. 2023;14:1043380. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1043380>.
18. Rothenberg ME, Hogan SP. The eosinophil. *Annu Rev Immunol*. 2006;24:147–174. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.24.021605.090720>.
19. Radonjic-Hoesli S, Brügglen MC, Feldmeyer L, Simon HU, Simon D. Eosinophils in skin diseases. *Semin Immunopathol*. 2021;43(3):393–409. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00868-7>.
20. Wechsler ME, Munitz A, Ackerman SJ, Drake MG, Jackson DJ, Wardlaw AJ et al. Eosinophils in Health and Disease: A State-of-the-Art Review. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(10):2694–2707. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.04.025>.
21. Long H, Zhang G, Wang L, Lu Q. Eosinophilic Skin Diseases: A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016;50(2):189–213. <https://doi.org/10.1007/s12016-015-8485-8>.
22. Gigon L, Fettelet T, Yousefi S, Simon D, Simon HU. Eosinophils from A to Z. *Allergy*. 2023;78(7):1810–1846. <https://doi.org/10.1111/all.15751>.
23. Луговская СА, Почтарь МЕ (ред.). *Гематологический атлас*. М.; 2011. 368 с.
24. Mori Y, Iwasaki H, Kohno K, Yoshimoto G, Kikushige Y, Okeda A et al. Identification of the human eosinophil lineage-committed progenitor: revision of phenotypic definition of the human common myeloid progenitor. *J Exp Med*. 2009;206(1):183–193. <https://doi.org/10.1084/jem.20081756>.
25. Jeong BM, Walker MT, Rodriguez R, Coden ME, Nagasaka R, Doan TC et al. More than neutrophils: Lin(+)Ly6G(+)IL-5RA(+) multipotent myeloid cells (MMCs) are dominant in normal murine bone marrow and retain capacity to differentiate into eosinophils and monocytes. *J Leukoc Biol*. 2022;111(1):113–122. <https://doi.org/10.1002/ILB.1AB0519-170RR>.
26. Johnston LK, Hsu CL, Krier-Burris RA, Chhiba KD, Chien KB, McKenzie A et al. IL-3 Precedes IL-5 in Regulating Eosinophil Commitment and Is Required for Eosinophil Homeostasis. *J Immunol*. 2016;197(9):3445–3453. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1600611>.
27. Antosz K, Batko J, Błażejewska M, Gawor A, Sleziajk J, Gomułka K. Insight into IL-5 as a Potential Target for the Treatment of Allergic Diseases. *Biomedicines*. 2024;12(7):1531. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12071531>.
28. Dyer KD, Percopo CM, Rosenberg HF. IL-33 promotes eosinophilia in vivo and antagonizes IL-5-dependent eosinophil hematopoiesis ex vivo. *Immunol Lett*. 2013;150(1-2):41–47. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2012.12.002>.
29. Wang Y, He C, Xin S, Liu X, Zhang S, Qiao B et al. A Deep View of the Biological Property of Interleukin-33 and Its Dysfunction in the Gut. *Int J Mol Sci*. 2023;24(17):13504. <https://doi.org/10.3390/ijms241713504>.
30. Tsuzuki H, Arinobu Y, Miyawaki K, Takaki A, Ota SI, Ota Y et al. Functional interleukin-33 receptors are expressed in early progenitor stages of allergy-related granulocytes. *Immunology*. 2017;150(1):64–73. <https://doi.org/10.1111/imm.12667>.
31. Mack EA, Stein SJ, Rome KS, Xu L, Wertheim GB, Melo RCN, Pear WS. Trib1 regulates eosinophil lineage commitment and identity by restraining the neutrophil program. *Blood*. 2019;133(22):2413–2426. <https://doi.org/10.1182/blood.2018872218>.
32. Margelidon-Cozzolino V, Tsicopoulos A, Chenivesse C, de Nadai P. Role of Th17 Cytokines in Airway Remodeling in Asthma and Therapy Perspectives. *Front Allergy*. 2022;3:806391. <https://doi.org/10.3389/falgy.2022.806391>.
33. Tian BP, Hua W, Xia LX, Jin Y, Lan F, Lee JJ et al. Exogenous interleukin-17A inhibits eosinophil differentiation and alleviates allergic airway inflammation. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2015;52(4):459–470. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2014-0097OC>.
34. Bochner BS. The eosinophil: For better or worse, in sickness and in health. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;121(2):150–155. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2018.02.031>.
35. Willebrand R, Voehringer D. Regulation of eosinophil development and survival. *Curr Opin Hematol*. 2017;24(1):9–15. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000293>.
36. Farahi N, Loutsios C, Tregay N, Summers C, Lok LSC, Ruparelia P et al. Radiolabelled leucocytes in human pulmonary disease. *Br Med Bull*. 2018;127(1):69–82. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldy022>.
37. Weller PF, Spencer LA. Functions of tissue-resident eosinophils. *Nat Rev Immunol*. 2017;17(12):746–760. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.95>.
38. Leiferman KM, Peters MS. Eosinophil-related disease and the skin. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(5):1462–1482. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.06.002>.
39. Shomali W, Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2022;97(1):129–148. <https://doi.org/10.1002/ajh.26352>.
40. Leru PM. Eosinophilic disorders: evaluation of current classification and diagnostic criteria, proposal of a practical diagnostic algorithm. *Clin Transl Allergy*. 2019;9(1):36. <https://doi.org/10.1186/s13601-019-0277-4>.
41. Gotlib J. World Health Organization – defined eosinophilic disorders: 2017 update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol*. 2017;92(11):1243–1259. <https://doi.org/10.1002/ajh.24880>.
42. Acharya KR, Ackerman SJ. Eosinophil granule proteins: form and function. *J Biol Chem*. 2014;289(25):17406–17415. <https://doi.org/10.1074/jbc.R113.546218>.
43. Zhao Y, Tian J, Gao C, Liu L, Pan L, Song Z. Retrospective Analysis of 397 Dermatoses Inpatients Associated with Blood Eosinophilia. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;16:3455–3463. <https://doi.org/10.2147/CCID.S429183>.
44. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397(10281):1301–1315. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6).
45. Hahn M, Ghoreschi K. The role of IL-4 in psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13(5):171–173. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2017.1279054>.
46. Kim DS, Shin D, Lee MS, Kim HJ, Kim DY, Kim SM, Lee MG. Assessments of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *J Dermatol*. 2016;43(3):305–310. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13061>.
47. Gibbs BF, Patsinakidis N, Raap U. Role of the Pruritic Cytokine IL-31 in Autoimmune Skin Diseases. *Front Immunol*. 2019;10:1383. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01383>.
48. Cataldi C, Mari NL, Lozovoy MAB, Martins LMM, Reiche EMV, Maes M et al. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokine profiles in psoriasis: use as laboratory biomarkers and disease predictors. *Inflamm Res*. 2019;68(7):557–567. <https://doi.org/10.1007/s00011-019-01238-8>.
49. Dong Y, Hu H, Fu D, Zheng S, Wang Q, Song X et al. Serum Expression of IL-33 and ST2 in Patients with Psoriasis Vulgaris. *Arch Iran Med*. 2021;24(9):689–695. <https://doi.org/10.34172/aim.2021.99>.
50. Michalak-Stoma A, Bartosińska J, Raczkiewicz D, Kowal M, Kozak J, Gujski M et al. Multiple Cytokine Analysis of Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Treg Cytokine Pathway for Individual Immune Profile Assessment in Patients with Psoriasis. *Med Sci Monit*. 2022;28:e938277. <https://doi.org/10.12659/MSM.938277>.
51. Rosa G, Fernandez AP, Schneider S, Billings SD. Eosinophils are rare in biopsy specimens of psoriasis vulgaris. *J Cutan Pathol*. 2017;44(12):1027–1032. <https://doi.org/10.1111/cup.13042>.
52. Chau T, Parsi KK, Ogawa T, Kiuru M, Konia T, Li CS et al. Psoriasis or not? Review of 51 clinically differentiated cases reveals an expanded histopathologic spectrum of psoriasis. *J Cutan Pathol*. 2017;44(12):1018–1026. <https://doi.org/10.1111/cup.13033>.
53. Cesinaro AM, Nannini N, Migaldi M, Pepe P, Maiorana A. Psoriasis vs allergic contact dermatitis in palms and soles: a quantitative histologic and immunohistochemical study. *APMIS*. 2009;117(8):629–634. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2009.02513.x>.
54. Aydin O, Engin B, Oğuz O, İlvan S, Demirkesen C. Non-pustular palmoplantar psoriasis: is histologic differentiation from eczematous dermatitis possible? *J Cutan Pathol*. 2008;35(2):169–173. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2007.00782.x>.
55. Kamyab-Hesari K, Safaei-Naraghi Z, Ghanadan A, Nikoo A, Sabaghi M. Palmoplantar psoriasis versus eczema: major histopathologic clues for diagnosis. *Iran J Pathol*. 2014;9(4):251–256. Available at: https://ijp.iranpath.org/article_7043_cabdc6e76c0dc51b0af5caee5f8a5f.pdf

56. Kardaun SH, Kuiper H, Fidler V, Jonkman MF. The histopathological spectrum of acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) and its differentiation from generalized pustular psoriasis. *J Cutan Pathol*. 2010;37(12):1220–1229. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2010.01612.x>.
57. Penn L, Brinster NK. Eosinophils among the histological features of psoriasis. *Am J Dermatopathol*. 2019;41(5):347–349. <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000001303>.
58. Kim TY, Park HJ, Kim CW. Eosinophil cationic protein (ECP) level and its correlation with eosinophil number or IgE level of peripheral blood in patients with various skin diseases. *J Dermatol Sci*. 1997;15(2):89–94. [https://doi.org/10.1016/s0923-1811\(97\)00614-2](https://doi.org/10.1016/s0923-1811(97)00614-2).
59. Kim HJ, Roh JY, Jung Y. Eosinophils Accelerate Pathogenesis of Psoriasis by Supporting an Inflammatory Milieu that Promotes Neutrophil Infiltration. *J Invest Dermatol*. 2018;138(10):2185–2194. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.03.1509>.
60. Kahremany S, Hofmann L, Harari M, Gruzman A, Cohen G. Pruritus in psoriasis and atopic dermatitis: current treatments and new perspectives. *Pharmacol Rep*. 2021;73(2):443–453. <https://doi.org/10.1007/s43440-020-00206-y>.
61. Sonkoly E, Muller A, Lauerma AI, Pivarcsi A, Soto H, Kemeny L et al. IL-31: a new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(2):411–417. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.10.033>.
62. Neis MM, Peters B, Dreuw A, Wenzel J, Bieber T, Mauch C et al. Enhanced expression levels of IL-31 correlate with IL-4 and IL-13 in atopic and allergic contact dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(4):930–937. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.07.015>.
63. Nobbe S, Dziunycz P, Mühleisen B, Bilsborough J, Dillon SR, French LE, Hofbauer GF. IL-31 expression by inflammatory cells is preferentially elevated in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(1):24–28. <https://doi.org/10.2340/00015555-1191>.
64. Narbutt J, Olejniczak I, Sobolewska-Sztychny D, Sysa-Jedrzejowska A, Stowik-Kwiatkowska I, Hawro T, Lesiak A. Narrow band ultraviolet B irradiations cause alteration in interleukin-31 serum level in psoriatic patients. *Arch Dermatol Res*. 2013;305(3):191–195. <https://doi.org/10.1007/s00403-012-1293-6>.
65. Nattkemper LA, Tey HL, Valdes-Rodriguez R, Lee H, Mollanazar NK, Albornoz C et al. The Genetics of Chronic Itch: Gene Expression in the Skin of Patients with Atopic Dermatitis and Psoriasis with Severe Itch. *J Invest Dermatol*. 2018;138(6):1311–1317. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.12.029>.
66. Niyonsaba F, Ushio H, Hara M, Yokoi H, Tominaga M, Takamori K et al. Antimicrobial peptides human beta-defensins and cathelicidin LL-37 induce the secretion of a pruritogenic cytokine IL-31 by human mast cells. *J Immunol*. 2010;184(7):3526–3534. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0900712>.
67. Czarnecka-Operacz M, Polańska A, Klimarska M, Teresiak-Mikołajczak E, Molińska-Glura M, Adamski Z, Jenerowicz D. Itching sensation in psoriatic patients and its relation to body mass index and IL-17 and IL-31 concentrations. *Postepy Dermatol Alergol*. 2015;32(6):426–430. <https://doi.org/10.5114/pdia.2015.56097>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.А. Арсеньева, Д.П. Курмаев

Написание текста – А.А. Арсеньева, Д.П. Курмаев, А.В. Халиулин

Сбор и обработка материала – А.А. Арсеньева, Н.Б. Мигачева, А.В. Лямин

Обзор литературы – А.А. Арсеньева, Н.Б. Мигачева, А.В. Лямин, Д.П. Курмаев

Анализ материала – Д.П. Курмаев, А.В. Халиулин

Редактирование – Н.Б. Мигачева, А.В. Лямин

Утверждение окончательного варианта статьи – А.А. Арсеньева, Н.Б. Мигачева, А.В. Лямин, Д.П. Курмаев, А.В. Халиулин

Contribution of authors:

Concept of the article – Antonina A. Arsenyeva, Dmitriy P. Kurmayev

Text development – Antonina A. Arsenyeva, Dmitriy P. Kurmayev, Almaz V. Khaliulin

Collection and processing of material – Antonina A. Arsenyeva, Natalia B. Migacheva, Artem V. Lyamin

Literature review – Antonina A. Arsenyeva, Natalia B. Migacheva, Artem V. Lyamin, Dmitriy P. Kurmayev

Material analysis – Dmitriy P. Kurmayev, Almaz V. Khaliulin

Editing – Natalia B. Migacheva, Artem V. Lyamin

Approval of the final version of the article – Antonina A. Arsenyeva, Natalia B. Migacheva, Artem V. Lyamin, Dmitriy P. Kurmayev, Almaz V. Khaliulin

Информация об авторах:

Арсеньева Антонина Александровна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; SPIN-код: 4320-1196; a.a.arseneva@samsmu.ru

Мигачева Наталья Бегиевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; n.b.migacheva@samsmu.ru

Лямин Артем Викторович, д.м.н., доцент, директор Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; a.v.lyamin@samsmu.ru

Курмаев Дмитрий Петрович, к.м.н., ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; geriatry@mail.ru

Халиулин Алмаз Вадимович, к.м.н., заведующий лабораторией морфологических и общеклинических исследований Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; a.v.haliulin@samsmu.ru

Information about authors:

Antonina A. Arsenyeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology of the Institute of Professional Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; a.a.arseneva@samsmu.ru

Natalia B. Migacheva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics Institute of Professional Education, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; n.b.migacheva@samsmu.ru

Artem V. Lyamin, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Director of the Scientific and Educational Professional Center of Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; a.v.lyamin@samsmu.ru

Dmitriy P. Kurmayev, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; geriatry@mail.ru

Almaz V. Khaliulin, Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory of Clinical Research of Research and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; a.v.haliulin@samsmu.ru