Псориаз является хроническим аутовоспалительным, генетически детерминированным дерматозом мультифакториальной природы, для которого характерна гиперпролиферация эпидермиса, нарушение дифференцировки кератиноцитов, а также воспалительной реакцией в дерме. Заболевание характеризуется тенденцией к распространению площади поражения и вовлечением в патологический процесс суставной ткани, что значительно сказывается на уровне жизни больных и ведет к их инвалидизации. Известно множество провоцирующих факторов, способствующих возникновению псориаза или прогрессированию уже существующего псориатического процесса у лиц с генетической предрасположенностью. К ним относят неблагоприятные климатические условия, травматизацию кожи, воздействие ультрафиолета, ожоги, инфекции и др.

 В данном обзоре описана роль врожденного иммунитета в патогенезе псориаза, а также подробно рассмотрены механизмы участия PAMPs и DAMPs в индукции воспаления. При псориазе одним из наиболее веротяных DAMPs является положительно заряженный кателицидин, способный образовывать комплекс с отрицательно заряженными клеточными полианионами – LL-37/ауто-РНК и LL-37/ауто-ДНК. Взаимодействие лигандов PAMPs/DAMPs со своими рецепторами PRRs ведет к инициации сигнала, ответом на который является активация эффекторных компонентов иммунной системы: запуск сборки инфламмасомного комплекса, активация каспаз, синтез провоспалительных цитокинов и процессинг их незрелых форм.

В обзоре уделено внимание роли TLRs в условиях физиологической нормы, которые распознают сигналы опасности и обеспечивают защиту от патогенов и их своевременную элиминацию, и при развитии патологического процесса. Активация TLRs индуцирует выработку провоспалительных цитокинов, интерферонов и противомикробных пептидов, хемокинов, которые поддерживают развитие псориатического воспаления.

Помимо TLRs, подробно описаны механизмы участия инфламмасомного комплекса в развитии псориаза, который обеспечивает процессинг зрелых форм IL-1β и IL-18. Зрелые формы этих цитокинов опосредуют развитие воспаления в псориатическом очаге. Кроме того, процессинг этих цитокинов каспазами по механизму положительной обратной связи дает дополнительный сигнал к активации транскрипционной активности их генов и способствует хронизации воспаления.

В обзоре представлены данные, подтверждающие участие инфламмасомного воспаления в патогенезе псориаза. Большое внимание уделено описанию фармакологических ингибиторов инфламмасомы, которые в будущем могут быть препаратами выбора для терапии воспалительных заболеваний. Исследование молекулярных механизмов системы врожденного иммунитета позволит выявить новые подходы к прогнозу и разработке таргетной терапии псориаза.

Psoriasis is a chronic auto-inflammatory, genetically determined dermatosis of multifactorial nature, which is characterized by hyperproliferation of the epidermis, violation of keratinocyte differentiation and inflammatory reaction in the dermis. The disease is characterized by a tendency to spread the area of the lesion and involvement of the articular tissue in the pathological process, which significantly affects the standard of living of patients and leads to their disability. There are many provoking factors that contribute to the occurrence of psoriasis or the progression of an existing psoriatic process in individuals with a genetic predisposition. These include adverse climatic conditions, skin trauma, exposure to ultraviolet light, burns, infections, etc.

 This review describes the role of innate immunity in the pathogenesis of psoriasis, and describes in detail the mechanisms involved in the induction of inflammation of PAMPs and DAMPs. In psoriasis, one of the most important DAMPs is positively charged catelicidin, which can form a complex with negatively charged cell polyanions-LL-37/auto-RNA and LL-37/auto-DNA. The interaction of ligands PAMPs/DAMPs with their receptors PRRs leading to signal activation of effector components of the immune system: forming inflammasome complex, caspase activation, synthesis of inflammatory cytokines and the processing of their immature forms.

The review focuses on the role of TLRs in the conditions of physiological norm, which recognize danger signals and provide protection from pathogens and their timely elimination, and in the development of the pathological process. Activation of TLRs induces the production of pro-inflammatory cytokines, interferons and antimicrobial peptides, chemokines that support the development of psoriatic inflammation.

In addition to TLRs, the mechanisms of involvement of the inflammasome in the development of psoriasis, which provides processing of mature forms of IL-1β and IL-18, are described in detail. Mature forms of these cytokines mediate the development of inflammation in the psoriatic focus. In addition, the processing of these cytokines by caspases using the positive feedback mechanism provides an additional signal to activate the transcriptional activity of their genes and contributes to the chronization of inflammation.

The review presents data confirming the involvement of inflammasome inflammation in the pathogenesis of psoriasis. Much attention is paid to the description of pharmacological inhibitors of inflammasoma, which in the future may be the drugs of choice for the treatment of inflammatory diseases. The study of the molecular mechanisms of the innate immune system will reveal new approaches to the prognosis and development of targeted therapy for psoriasis.