

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv105476>

Обзор



Фототерапия псориаза

О.С. Яцкова¹, Е.М. Анпилогова²¹ Центральная поликлиника, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Псориаз — хроническое генетически детерминированное заболевание мультифакториальной природы, связанное с иммуноопосредованным воспалением и характеризующееся рецидивирующим течением с частым ассоциативным поражением других органов и систем.

Согласно общемировым рекомендациям, в настоящее время, несмотря на наличие широкого выбора новейших таргетных генно-инженерных биологических препаратов, фототерапия продолжает занимать важную нишу в лечении среднетяжёлого и тяжёлого псориаза благодаря своему патогенетически обоснованному целенаправленному действию, безопасности и низкой стоимости процедур.

В обзоре представлены подробные данные о механизме действия, эффективности фототерапии, а также о потенциальных биомаркерах псориаза (кальпротектин, липокалин 2, резистин), с помощью которых с высокой долей вероятности будет дана точная оценка результативности проводимого лечения и при необходимости его своевременная коррекция, что позволит быстрее достигать желаемого эффекта и, как следствие, повышать качество жизни пациентов.

Ключевые слова: псориаз; ПУВА; УФБ; кальпротектин; липокалин 2; резистин.

Для цитирования:

Яцкова О.С., Анпилогова Е.М. Фототерапия псориаза // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2022. Т. 25, № 1. С. 29–39.
DOI: <https://doi.org/10.17816/dv105476>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv105476>

Review

Phototherapy for psoriasis

Olga S. Yazkova¹, Ekaterina M. Anpilogova²

¹ Central polyclinic, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic genetically determined disease of a multifactorial nature associated with immune-mediated inflammation and characterized by a recurrent course with frequent associative damage to other organs and systems.

According to global recommendations, nowadays, despite the era of biologic therapy, phototherapy (PUVA and UVB) continues to occupy its important niche in the treatment of moderate-to-severe psoriasis, due to the pathogenetically justified therapeutic effect, safety and low cost of procedures.

The review provides detailed data on the mechanism of action, the effectiveness of phototherapy; as well as potential biomarkers of psoriasis (calprotectin, lipocalin 2, resistin), which can enhance an accuracy assessment of the effectiveness of the treatment and, if necessary, its timely correction, which will allow faster achievement of the desired effect resulting in improvement of the quality of patients' lives.

Keywords: psoriasis; PUVA; UVB; calprotectin; lipocalin 2; resistin.

For citation:

Yazkova OS, Anpilogova EM. Phototherapy for psoriasis. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2022;25(1):29–39.

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv105476>

Received: 21.12.2021

Accepted: 21.02.2022

Published: 22.02.2022

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз — хроническое генетически детерминированное заболевание мультифакториальной природы, связанное с иммунопосредованным воспалением и характеризующееся рецидивирующим течением с частым ассоциативным поражением других органов и систем [1]. В настоящее время в мире псориазом страдает более 125 млн человек [2]. В Российской Федерации, по данным за 2020 год, всего было зарегистрировано 333 415 пациентов с псориазом, при этом впервые диагноз был установлен в 76 985 случаях [3]. Хронический характер псориаза значительно снижает качество жизни больных и обуславливает необходимость назначения не только высокоэффективного, но и, в первую очередь, безопасного метода лечения.

Согласно зарубежным и отечественным рекомендациям, важное место в лечении псориаза занимает фототерапия, в частности фотохимиотерапия (ПУВА), широкополосная УФБ-терапия 280–320 нм, узкополосная УФБ-терапия (311 нм) и эксимерный лазер (308 нм).

Эксимерный лазер представляет собой разновидность УФБ-терапии с действием на ограниченные участки кожи (менее 10% общей поверхности тела), поэтому применяется при локализованных формах псориаза.

Наибольшее распространение в клинической практике при среднетяжёлом и тяжёлом псориазе получили ПУВА и узкополосная УФБ-терапия [4].

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПУВА И УФБ В ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

ПУВА — сочетание длинноволнового ультрафиолетового облучения с приёмом фотосенсибилизатора внутрь. УФА-лучи, в отличие от УФ-лучей спектра Б, проникают в более глубокие слои кожи и оказывают действие на дермальные фибробласты, дендритные клетки и клетки воспалительного инфильтрата (Т-лимфоциты, тучные клетки, гранулоциты) [5]. В результате взаимодействия активированного фотосенсибилизатора с ДНК псориазных клеток формируются монофункциональные связи с пиримидиновыми основаниями, а затем бифункциональные связи и перекрёстные сшивки между цепями ДНК, что приводит к торможению клеточной пролиферации за счёт подавления синтеза нуклеиновых кислот и белка. Активированные молекулы фотосенсибилизатора при контакте с молекулярным кислородом образуют активные формы кислорода, разрушающие клетки. Как правило, апоптотический эффект достигается через 6 нед от начала ПУВА-терапии [6]. Показано, что ПУВА-терапия в значительно большей степени индуцирует апоптоз в лимфоцитах, чем в кератиноцитах, при одинаковом уровне антипролиферативной активности [7], и всё же развитие апоптоза наблюдается

уже спустя 6 нед регулярных сеансов ПУВА [8]. Кроме того, другими учёными отмечено значительное снижение уровней интерферона гамма (IFN- γ), интерлейкинов 12 и 23 (IL-12, IL-23) в псориазных бляшках уже через месяц лечения [9]. По данным Т. Furuhashi и соавт. [10], действие ПУВА приводит к нормализации уровня регуляторных CD4+ CD25+ Т-клеток в периферической крови. S. Coimbra и соавт. [11] после курса ПУВА-терапии выявили в крови больных значительное снижение содержания фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), IL-23, IL-22 и IL-17.

УФБ-излучение проникает в эпидермис и поверхностный слой дермы, где поглощается ядерной ДНК, трансурокаиновой кислотой и клеточными мембранами. После абсорбции нуклеотидами лучей спектра Б образуются ковалентные связи между двумя пиримидиновыми основаниями и создаётся циклобутановое кольцо, препятствующее пролиферации кератиноцитов и, соответственно, эпидермальному акантозу [12]. Уже после первого сеанса УФБ повышается экспрессия гена *p53* — супрессора опухолевых клеток, тормозящего клеточный цикл кератиноцитов в фазе G1 для восстановления ДНК. Если этого не происходит, кератиноциты подвергаются апоптозу. Отмечено, что зрелые кератиноциты менее подвержены воздействию УФ-излучения, чем незрелые [13]. УФБ вызывает фотоизомеризацию урокаиновой кислоты (из транс- в цис-изомер) в пределах рогового слоя эпидермиса. Цис-урокаиновая кислота обладает местным и системным иммуносупрессивным эффектом посредством модуляции цитокинов кожи. Она уменьшает высвобождение IL-12 (Th1-цитокин) и увеличивает продукцию IL-10 Т-клетками CD4+ [14]. В результате прямого повреждающего воздействия на ДНК и накопления цис-урокаиновой кислоты образуются свободные радикалы и частицы активного кислорода, которые могут воздействовать на внеядерные молекулярные мишени в цитоплазме и на клеточной мембране. Этими мишенями являются рецептор эпидермального фактора роста, IL-1, TNF- α , киназы, фосфатазы и такие факторы транскрипции, как активатор протеина-1 и NF- κ B. Это ведёт к апоптозу Т-лимфоцитов и повышению водонепроницаемости мембраны, что также потенцирует иммуносупрессивный эффект [15–17].

Помимо влияния на клеточный цикл, УФБ вызывает секрецию кератиноцитами и лимфоцитами провоспалительных цитокинов IL-1, IL-10, TNF- α , которые подавляют клетки Лангерганса. Подвергнутые излучению кератиноциты высвобождают IL-6, IL-8, IL-10, IL-15, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор и простагландины, играющие важную роль в развитии иммуносупрессии. Простагландин E2 ингибирует экспрессию костимуляторных молекул на поверхности антигенпрезентирующих клеток, тем самым предотвращая активацию Т-лимфоцитов. Кроме того, УФ-лучи спектра Б способны снижать провоспалительные

цитокины IL-12, IFN- γ и IL-8 в Т-клетках, образующих инфильтрат в сосочковом слое дермы [18].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПУВА И УФБ В ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

Американская академия дерматологии и европейские руководства S-3 в качестве терапии первой линии при псориазе рекомендуют УФБ-терапию 311 нм, однако наиболее эффективным методом фототерапии среднетяжелого и тяжелого псориаза, сопровождающегося наличием выражено инфильтрированных бляшек, по-прежнему является ПУВА. Так, проведен ряд прямых сравнительных исследований эффективности обоих методов. T. Van и соавт. [19] назначали ПУВА ($n=30$; PASI $19,5\pm 7,7$) и узкополосную УФБ ($n=30$; PASI $19,2\pm 7,7$) до 25 сеансов с частотой 3 раза/нед. В первой группе очищение кожных покровов было достигнуто у 80% больных, во второй — у 73,3%, при этом средняя кумулятивная доза при ПУВА-терапии значительно превосходила полученную дозу при УФБ: $191,8\pm 79,7$ и $26,2\pm 9,4$ соответственно. Интересно, что в течение года динамического наблюдения клиническая ремиссия дольше сохранялась после курса ПУВА-терапии.

О большей эффективности ПУВА сообщают и R. Tahir и соавт. [20]: полностью чистой кожи удалось достичь у 60% больных, получавших УФБ-терапию, и 85% — ПУВА. Авторы обращают внимание на более быстрое достижение эффекта при ПУВА терапии, чем при УФБ: 17 ($69,1$ Дж/см²) и 25 ($34,15$ Дж/см²) сеансов соответственно. По данным С. Elmets и соавт. [4], для очищения кожи требуется меньшее число процедур ПУВА, чем УФБ: 12,7 сеансов за 49,2 дня и 16,4 сеанса за 65,6 дней соответственно.

Британские дерматологи, проводившие фототерапию (до 30 сеансов) пациентам со среднетяжелым и тяжелым псориазом, также сообщают о превосходстве ПУВА над УФБ по эффективности и выживаемости результата: клиническая ремиссия была достигнута у 84% больных в среднем за 17 сеансов и 65% за 28 сеансов соответственно. Спустя 6 мес после окончания лечения клиническая ремиссия сохранялась у 68% пациентов, получавших ПУВА, и у 35% на УФБ-терапии [21].

S. Vanerjee и соавт. [22] провели сравнительное рандомизированное исследование ПУВА и метотрексата у больных тяжелым псориазом. Первая группа ($n=30$) получала метотрексат в дозе 0,4 мг/кг 1 раз в неделю, второй группе проводилась ПУВА-терапия с 8-метокси-псораленом со стартовой дозой облучения от 1 Дж/см² до 2,5 Дж/см². Лечение в обеих группах длилось 10 нед или до достижения PASI 90 (Psoriasis Area and Severity Index — Индекс площади поражения и тяжести псориаза). В результате терапии PASI 90 был достигнут у 63% пациентов в среднем за $9,11\pm 0,81$ нед с кумулятивной

дозой $90,11\pm 6,06$ Дж/см². У больных, получавших метотрексат, PASI 90 был достигнут через $6,17\pm 1,42$ нед. Несмотря на то, что очищение кожных покровов при ПУВА происходило медленнее, чем при лечении метотрексатом, пациенты отметили хорошую переносимость фототерапии и отсутствие серьезных побочных эффектов.

Интересно, что фототерапия не только не уступает по эффективности генно-инженерным биологическим препаратам, но и нередко их превосходит. Так, сравнительное исследование M. Inzinger и соавт. [23] продемонстрировало, что ПУВА-терапия по эффективности сопоставима с инфликсимабом и превосходит этанерцепт, эфализумаб, алефацепт, адалимумаб и устекинумаб. Кроме того, по оценке самих пациентов, качество жизни в равной степени повышается через 12 нед как после применения адалимумаба, так и УФБ-терапии [24].

НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПУВА И УФБ ПРИ ПСОРИАЗЕ

В настоящее время для более точной оценки эффективности терапии, позволяющей контролировать и при необходимости корректировать ход лечения и быстрее достигать чистой кожи, следует основываться не только на клинической картине высыпаний, но и на лабораторных показателях. В связи с этим особенно актуально изучение биомаркеров псориаза.

Одним из таких биомаркеров может служить кальпротектин, который представляет собой гетерокомплекс S100A8/A9, состоящий из одноименных белков. S100A8 и S100A9 отвечают за антимикробную активность, удаление окислителей, хемоаттракцию лейкоцитов и хемокиноподобную активность, играя важную роль в развитии воспаления [25]. Эти белки экспрессируются в нейтрофилах, моноцитах/макрофагах [26]. Кератиноциты экспрессируют кальпротектин в ответ на стресс [27]. Обнаружено, что экспрессия S100A8 и S100A9 в эпидермисе значительно выше в псориатических бляшках, чем в здоровой коже [28]. При транскриптомном анализе эффекта УФБ при псориазе было выявлено значительное снижение уровней S100A8 и S100A9 [29]. S. Benoit и соавт. [30] сообщают о повышении уровня кальпротектина в сыворотке крови у пациентов с псориазом и положительной корреляции с тяжестью заболевания, предполагая, что белок попадает в кровь из кожи, где синтезируется изначально. О потенциальной роли кальпротектина как биомаркера псориаза сообщали и другие исследователи [31, 32].

A. Duvetorp и соавт. [33] изучили изменение уровня кальпротектина у больных псориазом в ходе УФБ-терапии по методике двухразового облучения в неделю в течение $10,4\pm 3,6$ нед. Измерения S100A8/A9 в сыворотке крови и оценка PASI проводились

после 1, 6, 11, 16, 21, 26-го и заключительного сеансов. Кроме того, перед первым и перед заключительным сеансом облучения проводилось взятие биопсийного материала из центра псориазического очага и из здоровой кожи (на расстоянии 10 см от высыпаний). По результатам исследования было обнаружено статистически достоверное повышение экспрессии S100A8/A9 в псориазических бляшках по сравнению со здоровой кожей до лечения УФБ и их значительное снижение после лечения. В сыворотке крови подобных изменений не наблюдалось. Учёные сообщают о положительной взаимосвязи между снижением уровня S100A8/A9 в коже и снижением PASI [33].

Липокалин 2 (ЛКН2) — липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов. ЛКН2 экспрессируется в различных тканях и клетках, в том числе в печени, лёгких, почках, адипоцитах, макрофагах, эпителиальных клетках [34]; является провоспалительным медиатором, повышающим продукцию таких важных цитокинов, как IL-6, IL-8 и CXCL10, что приводит к острой фазе патологического процесса [35]. ЛКН2 также является антимикробным пептидом и играет ключевую роль во врождённом иммунном ответе на бактериальную инфекцию, активируя клеточный иммунитет и процесс воспаления [36]. Опубликованы данные о повышенном содержании ЛКН2 в сыворотке крови больных псориазом [37]. Предполагается, что ЛКН2 участвует в патогенезе псориаза путём модулирования функции нейтрофилов и активируя Th17-иммунный ответ [38, 39]. Кроме того, в некоторых исследованиях была продемонстрирована прямая зависимость между секрецией ЛКН2 и IL-17 и TNF- α , которые являются ключевыми звеньями в патогенезе псориаза [40, 41].

Китайские учёные провели метаанализ 8 исследований по изучению ассоциации концентрации ЛКН2 в сыворотке крови с тяжестью псориазического процесса: в результате был сделан вывод о значительном повышении уровня ЛКН2 в сыворотке крови у больных псориазом и псориазическим артритом по сравнению со здоровой группой контроля [42].

Резистин — богатый цистеином белок, продуцируемый мононуклеарными клетками периферической крови [43]. Он участвует в регуляции чувствительности инсулина и метаболизма глюкозы, являясь связующим звеном между развитием диабета и ожирением [44]. Резистин — это один из биологически активных адипокинов, принимающих участие в иммуноассоциированных процессах и воспалении [45]. Резистин известен своей способностью стимулировать продукцию таких провоспалительных медиаторов, вовлечённых в патогенез псориаза, как TNF- α , IL-6, IL-12, CXCL8 [46]. В недавних исследованиях было продемонстрировано, что концентрации циркулирующих адипокинов выше у пациентов с псориазом, что доказывает патофизиологическую взаимосвязь между развитием псориазических

высыпаний и метаболическими изменениями [47–49]. Японские исследователи сообщают о более высоком уровне резистина в плазме крови у больных псориазом ($n=62$; $14,8\pm 2,1$ нг/мл) в сравнении со здоровыми донорами ($n=58$; $7,3\pm 1,9$ нг/мл). По мнению авторов, существует положительная корреляция между уровнем резистина в плазме и PASI: по мере очищения кожи от высыпаний в ходе применения местных средств и УФБ уровень резистина снижался [50]. Аналогичные данные были получены К. Kawashima и соавт. [51], а также А. Kyriakou и соавт. [52] в результате проведённого метаанализа.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПУВА И УФБ

Эффективность ПУВА-терапии обусловлена глубоким проникновением УФ-лучей и их взаимодействием с фотосенсибилизатором, однако это нередко является причиной развития побочных эффектов. Так, из 30 больных, получивших полный курс ПУВА, в 65% случаев развились нежелательные реакции, связанные как с УФ-излучением, так и с приёмом фотосенсибилизатора: сухость и зуд (43,3%), эритема 1-й степени (40%), диарея и рвота (33%), пигментация (16,7%), обострение псориаза (13,3%), повышение уровня билирубина (3%) [53].

Иранские дерматологи обследовали 128 пациентов, получивших ПУВА. Наиболее часто встречаемым ранним побочным эффектом был зуд (34,3%), реже телеангиэктазии (0,7%). У одного пациента через несколько лет развился плоскоклеточный рак кожи, однако в данном случае в анамнезе отмечено также длительное применение канцерогенных препаратов. Такие побочные эффекты, как сухость кожи, зуд, эритема, жжение, чаще возникали при низких дозах УФА; дерматит, сильная боль в конечностях и акне — при средних, лентиго, гипертрихоз и лихеноидные высыпания — при высоких дозах [54].

Масштабное исследование недавно было проведено в университетском госпитале Аликанте (Испания). За 13 лет ПУВА-терапия была назначена 44 пациентам с бляшечным псориазом, из них побочные эффекты развились в 20,5% случаев (эритема — в 6,8%, гиперпигментация — в 2,3%, зуд — в 4,5%, фотодерматит — в 2,3%). Узкополосную УФБ-терапию за указанный период получили 755 человек, побочные эффекты отмечались у 136 (18%) из них: эритема — в 9,1% случаев, гиперпигментация — в 5%, зуд — в 1,2%, фотодерматит — в 0,3%. Согласно полученным X. Chen и соавт. [55] данным, риск развития побочных эффектов на 30% ниже при терапии УФБ, чем при ПУВА. Рядом авторов установлено, что процент досрочно прекративших УФБ-терапию ввиду развития нежелательных явлений существенно ниже, чем при ПУВА, и составляет от 24% [56] до 32% [57].

По данным отечественных авторов [58], наиболее частым ближайшим побочным эффектом ПУВА и узкополосной (311 нм) фототерапии является развитие эритемы во время лечения. Проведение многокурсовой ПУВА-терапии вызывает развитие лентиги у 78,4% больных, актинического эластоза — у 39,2%, ретикулярного себорейного кератоза — у 11,7%, диффузной необратимой гиперпигментации — у 49%, крапчатой пигментации — у 5,9%, телеангиэктазий — у 11,7%, венозных сосудистых пятен — у 9,8%. Многокурсовая узкополосная (311 нм) фототерапия приводит к развитию только актинического эластоза (15% больных).

Наиболее дискуссионным вопросом остаётся возможное развитие рака кожи как отдалённого побочного эффекта фототерапии. По данным J. Schulman и соавт. [59], в результате экспозиции УФА образуются высокомутатогенные фотопродукты, разрушающие ДНК путём внедрения в неё фотосенсибилизатора. По мнению авторов, развитию онкогенной трансформации способствуют мутации в генах, регулирующих апоптоз, клеточный цикл и механизмы генетической репарации.

Обеспокоенность возможной канцерогенностью фотосенсибилизатора при ПУВА привела к широкому распространению УФБ-терапии, для проведения которой не требуется предварительного приёма фотосенсибилизаторов. Так, в Испании было проведено исследование с участием 234 пациентов, получавших ПУВА в период 1982–1996 гг. За время динамического наблюдения (до 2017 г.) у 10,3% был обнаружен немеланомный рак кожи, при этом базалиома встречалась в 1,5 раза чаще плоскоклеточного рака кожи [60]. Описан случай возникновения меланомы *in situ* через 10 лет после проведения ПУВА с общей дозой 372 Дж/см². Авторы также наблюдали развитие 7 базальноклеточных карцином и 1 случая плоскоклеточного рака кожи через 28 лет после первого сеанса ПУВА (всего было получено 1327 сеансов ПУВА, кумулятивная доза составила 4146 Дж/см²) [61]. По результатам анализа E. Archier и соавт. [62] 45 крупных исследований, выявлено, что риск развития плоскоклеточного рака увеличивается с количеством процедур, сохраняется после прекращения лечения, а локализация новообразований не зависит от факта облучённости участка кожи. Повышенный риск развития базалиомы наблюдался у пациентов, получивших более 100 сеансов ПУВА.

В отличие от ПУВА-терапии основным преимуществом УФБ-терапии является отсутствие какого-либо риска развития фотоканцерогенеза. Так, исследование, в которое вошли 3867 пациентов, проходивших УФБ-терапию 311 нм за 5 и более лет до этого, показало отсутствие какой-либо ассоциации между проведённой фототерапией и последующим возникновением немеланомного рака кожи или меланомы [63]. Вместе с тем, К.В. Смирнов [64] сообщает об отсутствии канцерогенного

эффекта многокурсовой ПУВА-терапии при соблюдении правил подбора дозы УФА и избегании пациентами бесконтрольной гелиоталассотерапии во время отдыха на юге. По результатам исследования М.Б. Жиловой [58], из 106 больных псориазом, длительно получавших фототерапию, у одного развился плоскоклеточный ороговевающий рак кожи после многокурсовой ПУВА-терапии (более 500 процедур) и ещё у одного — меланомы кожи после 132 процедур УФБ-311 терапии, однако в данном случае пациент подвергся избыточной инсоляции в естественных условиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время, несмотря на стремительное развитие генно-инженерной биологической терапии и непрекращающееся появление новых таргетных препаратов, постепенно вытесняющих фототерапию, ПУВА и узкополосная УФБ-терапия по-прежнему продолжают занимать свою важную нишу в лечении среднетяжёлого и тяжёлого псориаза и входят во все мировые клинические рекомендации благодаря доказанной эффективности, безопасности и низкой стоимости.

Проведённый анализ литературы свидетельствует о противоречивых данных в отношении потенциального канцерогенного действия фототерапии, особенно многократных курсов, в связи с чем требуются долгосрочные исследования в этом направлении. Значительный интерес представляет поиск новых биомаркеров псориаза, которые бы позволили точно и своевременно проводить оценку результативности и, при необходимости, коррекцию лечения, что позволит быстрее достигать желаемого эффекта и, как следствие, повышать качество жизни пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Е.М. Анпилогова, О.С. Яцкова — поисково-аналитическая работа, написание статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (разработка концепции, подготовка работы, одобрение финальной версии перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The analytical research was carried out at the expense of the author's team.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. E.M. Anpilogova, O.S. Yazkova — analytical research, article writing. The authors made

a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

- Олисова О.Ю., Теплюк Н.П., Пинегин В.Б. Современные методы лечения псориаза // ПМЖ. 2015. Т. 23, № 9. С. 483–484.
- Boehncke W.H., Schön M.P. Psoriasis // *Lancet*. 2015. Vol. 386, N 9997. P. 983–994. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Заболеваемость всего населения России в 2020 году. Статистические материалы. Часть 1. Москва, 2021. С. 111–112.
- Elmets C.A., Lim H.W., Stoff B., et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy // *J Am Acad Dermatol*. 2019. Vol. 81, N 3. P. 775–804. doi: 10.1016/j.jaad.2019.04.042
- Racz E., Prens E. Phototherapy of psoriasis, a chronic inflammatory skin disease // *Adv Exp Med Biol*. 2017. Vol. 996. P. 287–294. doi: 10.1007/978-3-319-56017-5_24
- Ceović R., Pasić A., Lipozencić J., et al. Antiproliferative, antiangiogenic and apoptotic effect of photochemotherapy (PUVA) in psoriasis patients // *Coll Antropol*. 2007. Vol. 31, N 2. P. 551–556.
- Johnson R., Staiano-Coico L., Austin L., et al. PUVA treatment selectively induces a cell cycle block and subsequent apoptosis in human T-lymphocytes // *Photochem Photobiol*. 1996. Vol. 63, N 5. P. 566–571. doi: 10.1111/j.1751-1097.1996.tb05657.x
- Ceović R., Pasić A., Lipozencić J., et al. Antiproliferative, antiangiogenic and apoptotic effect of photochemotherapy (PUVA) in psoriasis patients // *Coll Antropol*. 2007. Vol. 31, N 2. P. 551–556.
- Ravić-Nikolić A., Radosavljević G., Jovanović I., et al. Systemic photochemotherapy decreases the expression of IFN- γ , IL-12p40 and IL-23p19 in psoriatic plaques // *Eur J Dermatol*. 2011. Vol. 21, N 1. P. 53–57. doi: 10.1684/ejd.2010.1199
- Furuhashi T., Saito C., Torii K., et al. Photo(chemo)therapy reduces circulating Th17 cells and restores circulating regulatory T cells in psoriasis // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 1. P. e54895. doi: 10.1371/journal.pone.0054895
- Coimbra S., Oliveira H., Reis F., et al. Interleukin (IL)-22, IL-17, IL-23, IL-8, vascular endothelial growth factor and tumour necrosis factor- α levels in patients with psoriasis before, during and after psoralen-ultraviolet A and narrowband ultraviolet B therapy // *Br J Dermatol*. 2010. Vol. 163, N 6. P. 1282–1290. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09992.x
- Hönigsmann H., Schwarz T. Ultraviolet therapy. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV (editors). *Dermatology*. 3rd ed. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier, 2012. P. 2219–2235.
- Khan A., Bai H., Liu E., et al. Protective effect of neferine against UV-B-mediated oxidative damage in human epidermal keratinocytes // *J Dermatolog Treat*. 2018. Vol. 29, N 7. P. 733–741. doi: 10.1080/09546634.2018.1441490
- Landeck L., Jakasa I., Dapic I., et al. The effect of epidermal levels of urocanic acid on 25-hydroxyvitamin D synthesis and inflammatory mediators upon narrowband UVB irradiation // *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2016. Vol. 32, N 4. P. 214–223. doi: 10.1111/phpp.12249
- Охлопков В.А., Полецук Е.И., Репина Т.В., Чермошенцев А.А. Влияние узкополосной терапии 311 нм на уровень поврежденности ДНК мононуклеарных клеток крови у больных псориазом // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2017. Т. 20, № 2. С. 115. doi: 10.17816/dv37315
- Владимиров В.В., Олисова О.Ю., Талыбова А.М. Влияние узкополосной фототерапии на пролиферативную активность при псориазе // *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2011. № 6. С. 42.
- Breuckmann F., von Kobyletzki G., Avermaete A., et al. Mechanisms of apoptosis: UVA1-induced immediate and UVB-induced delayed apoptosis in human T cells in vitro // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003. Vol. 17, N 4. P. 418–429. doi: 10.1046/j.1468-3083.2003.00761.x
- Prasad R., Katiyar S. Prostaglandin E2 Promotes UV radiation-induced immune suppression through DNA hypermethylation // *Neoplasia*. 2013. Vol. 15, N 7. P. 795–804. doi: 10.1593/neo.13424
- Van T.N., Van T.H., Minh P.P., et al. Efficacy of narrow — band UVB phototherapy versus PUVA chemophototherapy for psoriasis in vietnamese patients // *Open Access Maced J Med Sci*. 2019. Vol. 7, N 2. P. 227–230. doi: 10.3889/oamjms.2019.057
- Tahir R., Mujtaba G. Comparative efficacy of psoralen — UVA photochemotherapy versus narrow band UVB phototherapy in the treatment of psoriasis // *J Coll Physicians Surg Pak*. 2004. Vol. 14, N 10. P. 593–595. doi: 10.2004/JCPS.593595
- Yones S.S., Palmer R.A., Garibaldinos T.T., Hawk J.L. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy // *Arch Dermatol*. 2006. Vol. 142, N 7. P. 836–842. doi: 10.1001/archderm.142.7.836
- Banerjee S., Das S., Roy A.K., Ghoshal L. Comparative effectiveness and safety of methotrexate versus PUVA in severe chronic stable plaque psoriasis // *Indian J Dermatol*. 2021. Vol. 66, N 4. P. 371–377. doi: 10.4103/ijid.IJD_492_20
- Inzinger M., Heschl B., Weger W., et al. Efficacy of psoralen plus ultraviolet A therapy vs. biologics in moderate to severe chronic plaque psoriasis: retrospective data analysis of a patient registry // *Br J Dermatol*. 2011. Vol. 165, N 3. P. 640–645. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10396.x
- Noe M.H., Wan M.T., Shin D.B., et al. Patient-reported outcomes of adalimumab, phototherapy, and placebo in the vascular inflammation in psoriasis trial: a randomized controlled study // *J Am Acad Dermatol*. 2019. Vol. 81, N 4. P. 923–930. doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.080
- Hsu K., Champaiboon C., Guenther B.D., et al. Anti-infective protective properties of S100 calgranulins // *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*. 2009. Vol. 8, N 4. P. 290–305. doi: 10.2174/187152309789838975

- 26.** Perera C., McNeil H.P., Geczy C.L. S100 Calgranulins in inflammatory arthritis // *Immunol Cell Biol.* 2010. Vol. 88, N 1. P. 41–49. doi: 10.1038/icb.2009.88
- 27.** Eckert R.L., Broome A.M., Ruse M., et al. S100 proteins in the epidermis // *J Invest Dermatol.* 2004. Vol. 123, N 1. P. 23–33. doi: 10.1111/j.0022-202X.2004.22719.x
- 28.** Chimenti M.S., Triggianese P., Botti E., et al. S100A8/A9 in psoriatic plaques from patients with psoriatic arthritis // *J Int Med Res.* 2016. Vol. 44, N 1, Suppl. P. 33–37. doi: 10.1177/0300060515598900
- 29.** Racz E., Prens E.P., Kurek D., et al. Effective treatment of psoriasis with narrow-band UVB phototherapy is linked to suppression of the IFN and Th17 pathways // *J Invest Dermatol.* 2011. Vol. 131, N 7. P. 1547–1558. doi: 10.1038/jid.2011.53
- 30.** Benoit S., Toksoy A., Ahlmann M., et al. Elevated serum levels of calcium-binding S100 proteins A8 and A9 reflect disease activity and abnormal differentiation of keratinocytes in psoriasis // *Br J Dermatol.* 2006. Vol. 155, N 1. P. 62–66. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07198.x
- 31.** Hansson C., Eriksson C., Alenius G.M. S-calprotectin (S100A8/S100A9): a potential marker of inflammation in patients with psoriatic arthritis // *J Immunol Res.* 2014. Vol. 2014. P. 696415. doi: 10.1155/2014/696415
- 32.** Aochi S., Tsuji K., Sakaguchi M., et al. Markedly elevated serum levels of calcium-binding S100A8/A9 proteins in psoriatic arthritis are due to activated monocytes/macrophages // *J Am Acad Dermatol.* 2011. Vol. 64, N 5. P. 879–887. doi: 10.1016/j.jaad.2010.02.049
- 33.** Duvetorp A., Söderman J., Assarsson M., et al. Observational study on Swedish plaque psoriasis patients receiving narrowband-UVB treatment show decreased S100A8/A9 protein and gene expression levels in lesional psoriasis skin but no effect on S100A8/A9 protein levels in serum // *PLoS One.* 2019. Vol. 14, N 3. P. e0213344. doi: 10.1371/journal.pone.0213344
- 34.** Aizawa N., Ishiui Y., Tominaga M., et al. Relationship between the degrees of itch and serum lipocalin-2 levels in patients with psoriasis // *J Immunol Res.* 2019. Vol. 2019. P. 8171373. doi: 10.1155/2019/8171373
- 35.** Lin H.H., Liao C.J., Lee Y.C., et al. Lipocalin-2-induced cytokine production enhances endometrial carcinoma cell survival and migration // *Int J Biol Sci.* 2011. Vol. 7, N 1. P. 74–86. doi: 10.7150/ijbs.7.74
- 36.** Romani J., Caixàs A., Ceperuelo-Mallafre V., et al. Circulating levels of lipocalin-2 and retinol-binding protein-4 are increased in psoriatic patients and correlated with baseline PASI // *Arch Dermatol Res.* 2013. Vol. 305, N 2. P. 105–112. doi: 10.1007/s00403-012-1306-5
- 37.** Wolk K., Frambach Y., Jacobi A., et al. Increased levels of lipocalin 2 in palmoplantar pustular psoriasis // *J Dermatol Sci.* 2018 Apr. Vol. 90, N 1. P. 68–74. doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.12.018
- 38.** Shao S., Cao T., Jin L., et al. Increased lipocalin-2 contributes to the pathogenesis of psoriasis by modulating neutrophil chemotaxis and cytokine secretion // *J Invest Dermatol.* 2016. Vol. 136, N 7. P. 1418–1428. doi: 10.1016/j.jid.2016.03.002
- 39.** Hau C.S., Kanda N., Tada Y., et al. Lipocalin-2 exacerbates psoriasiform skin inflammation by augmenting T-helper 17 response // *J Dermatol.* 2016. Vol. 43, N 7. P. 785–794. doi: 10.1111/1346-8138.13227
- 40.** Colak S., Omma A., Sandikci S.C., et al. Vaspin, neutrophil gelatinase-associated lipocalin and apolipoprotein levels in patients with psoriatic arthritis // *Bratisl Lek Listy.* 2019. Vol. 120, N 1. P. 65–69. doi: 10.4149/BLL_2019_010
- 41.** Ferreira M.C., Whibley N., Mamo A.J., et al. Interleukin-17-induced protein lipocalin 2 is dispensable for immunity to oral candidiasis // *Infect Immun.* 2014. Vol. 82, N 3. P. 1030–1035. doi: 10.1128/IAI.01389-13
- 42.** Wang D., Fang L., Pan G. Association of serum lipocalin-2 concentrations with psoriasis and psoriatic arthritis: an updated meta-analysis // *Dis Markers.* 2019. Vol. 2019. P. 7361826. doi: 10.1155/2019/7361826
- 43.** Koch A., Gressner O.A., Sanson E., et al. Serum resistin levels in critically ill patients are associated with inflammation, organ dysfunction and metabolism and may predict survival of non-septic patients // *Crit Care.* 2009. Vol. 13, N 3. P. R95. doi: 10.1186/cc7925
- 44.** Maillard V., Froment P., Rame C., et al. Expression and effect of resistin on bovine and rat granulosa cell steroidogenesis and proliferation // *Reproduction.* 2011. Vol. 141, N 4. P. 467–479. doi: 10.1530/REP-10-0419
- 45.** Axelsson J., Heimbürger O., Lindholm B., et al. Adipose tissue and its relation to inflammation: the role of adipokines // *J Renal Nutr.* 2005. Vol. 15, N 1. P. 131–136. doi: 10.1053/j.jrn.2004.09.034
- 46.** Versini M., Jeandel P.Y., Rosenthal E., et al. Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander // *Autoimmun Rev.* 2014. Vol. 13, N 9. P. 981–1000. doi: 10.1016/j.autrev.2014.07.001
- 47.** Huang H., Shen E., Tang S., et al. Increased serum resistin levels correlate with psoriasis: a meta-analysis // *Lipids Health Dis.* 2015. Vol. 14. P. 44. doi: 10.1186/s12944-015-0039-9
- 48.** Zhu K.J., Shi G., Zhang C., et al. Adiponectin levels in patients with psoriasis: a meta-analysis // *J Dermatol.* 2013. Vol. 40. P. 438–442. doi: 10.1111/1346-8138.12121
- 49.** Zhu K.J., Zhang C., Li M., et al. Leptin levels in patients with psoriasis: a meta-analysis // *Clin Exp Dermatol.* 2013. Vol. 38, N 5. P. 478–483. doi: 10.1111/ced.12171
- 50.** Takahashi H., Tsuji H., Honma M., et al. Increased plasma resistin and decreased omentin levels in Japanese patients with psoriasis // *Arch Dermatol Res.* 2013. Vol. 305, N 2. P. 113–136. doi: 10.1007/s00403-012-1310-9
- 51.** Kawashima K., Torii K., Furuhashi T., et al. Phototherapy reduces serum resistin levels in psoriasis patients // *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2011. Vol. 27, N 3. P. 152–155. doi: 10.1111/j.1600-0781.2011.00575.x
- 52.** Kyriakou A., Patsatsi A., Sotiriadis D., Goulis D.G. Effects of treatment for psoriasis on circulating levels of leptin, adiponectin and resistin: a systematic review and meta-analysis // *Br J Dermatol.* 2018. Vol. 179, N 2. P. 273–281. doi: 10.1111/bjd.16437
- 53.** Banerjee S., Das S., Roy A.K., Ghoshal L. Comparative effectiveness and safety of methotrexate versus PUVA in severe chronic stable plaque psoriasis // *Indian J Dermatol.* 2021. Vol. 66, N 4. P. 371–377. doi: 10.4103/ijd.IJD_492_20
- 54.** Maleki M., Yazdanpanah M.J., Hamidi H., Jokar L. Evaluation of PUVA-induced skin side effects in patients referred to the imam reza hospital of mashhad in 2005–2007 // *Indian J Dermatol.* 2014. Vol. 59, N 2. P. 209. doi: 10.4103/0019-5154.127708
- 55.** Chen X., Yang M., Cheng Y., et al. Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultraviolet B or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis //

Cochrane Database Syst Rev. 2013. Vol. 10. P. CD009481. doi: 10.1002/14651858.CD009481.pub2

56. Schiener R., Brockow T., Franke A., et al. Bath PUVA and saltwater baths followed by UV-B phototherapy as treatments for psoriasis: a randomized controlled trial // *Arch Dermatol*. 2007. Vol. 143, N 5. P. 586–596. doi: 10.1001/archderm.143.5.586

57. Dawe R.S., Cameron H., Yule S., et al. A randomized controlled trial of narrowband ultraviolet B vs bath-psoralen plus ultraviolet A photochemo-therapy for psoriasis // *Br J Dermatol*. 2003. Vol. 148, N 6. P. 1194–1204. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05482.x

58. Жилова М.Б. Эффективность и безопасность многокурсовой фототерапии больных псориазом. Молекулярно-генетические факторы канцерогенного риска: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2015. 43 с.

59. Schulman J.M., Fisher D.E. Indoor ultraviolet tanning and skin cancer: health risks and opportunities // *Curr Opin Oncol*. 2009. Vol. 21, N 2. P. 144–149. doi: 10.1097/CCO.0b013e3283252fc5

60. Salvador J.M., Perez-Ferriols A., Alegre de Miquel V., et al. Incidence of non-melanoma skin cancer in patients treated

with psoralen and ultraviolet A therapy // *Med Clin (Barc)*. 2019. Vol. 152, N 12. P. 488–492. doi: 10.1016/j.medcli.2018.09.018

61. Maiorano A., Simone C., Perino F. Melanoma and non-melanoma skin cancer in psoriatic patients treated with high-dose phototherapy // *J Dermatological Treatment*. 2016. Vol. 27, N 5. P. 443–447. doi: 10.3109/09546634.2015.1133882

62. Archier E., Devaux S., Castela E., et al. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012. Vol. 26, Suppl 3. P. 22–31. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04520.x

63. Hearn R.M., Kerr A.C., Rahim K.F., et al. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy // *Br J Dermatol*. 2008. Vol. 159, N 4. P. 931–935. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08776.x

64. Смирнов К.В. Отдаленные результаты ПУВА-терапии при псориазе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2008. 29 с.

REFERENCES

1. Olisova OY, Teplyuk NP, Pinegin VB. Modern methods of psoriasis treatment. *Russ J Med*. 2015;(9):483–486. (In Russ).

2. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet*. 2015;386(9997):983–994. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7

3. Ministry of Health of Russian Federation. The incidence of Russian population in 2020. Statistical data. Part 1. Moscow; 2021. P. 111–112. (In Russ).

4. Elmets CA, Lim HW, Stoff B, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(3):775–804. doi: 10.1016/j.jaad.2019.04.042

5. Racz E, Prens E. Phototherapy of psoriasis, a chronic inflammatory skin disease. *Adv Exp Med Biol*. 2017;996:287–294. doi: 10.1007/978-3-319-56017-5_24

6. Ceović R, Pasić A, Lipozencić J, et al. Antiproliferative, antiangiogenic and apoptotic effect of photochemotherapy (PUVA) in psoriasis patients. *Coll Antropol*. 2007;31(2):551–556.

7. Johnson R, Staiano-Coico L, Austin L, et al. PUVA treatment selectively induces a cell cycle block and subsequent apoptosis in human T-lymphocytes // *Photochem Photobiol*. 1996;63(5):566–571. doi: 10.1111/j.1751-1097.1996.tb05657.x

8. Ceović R, Pasić A, Lipozencić J, et al. Antiproliferative, antiangiogenic and apoptotic effect of photochemotherapy (PUVA) in psoriasis patients. *Coll Antropol*. 2007;31(2):551–556.

9. Ravić-Nikolić A, Radosavljević G, Jovanović I, et al. Systemic photochemotherapy decreases the expression of IFN- γ , IL-12p40 and IL-23p19 in psoriatic plaques. *Eur J Dermatol*. 2011;21(1):53–57. doi: 10.1684/ejd.2010.1199

10. Furuhashi T, Saito C, Torii K, et al. Photo(chemo)therapy reduces circulating Th17 cells and restores circulating regulatory T cells in psoriasis. *PLoS One*. 2013;8(1):e54895. doi: 10.1371/journal.pone.0054895

11. Coimbra S, Oliveira H, Reis F, et al. Interleukin (IL)-22, IL-17, IL-23, IL-8, vascular endothelial growth factor and tumour necrosis factor- α levels in patients with psoriasis before, during and after psoralen-ultraviolet A and narrowband

ultraviolet B therapy. *Br J Dermatol*. 2010;163(6):1282–1290. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09992.x

12. Hönigsmann H, Schwarz T. Ultraviolet therapy. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV (editors). *Dermatology*. 3rd ed. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier; 2012. P. 2219–2235.

13. Khan A, Bai H, Liu E, et al. Protective effect of neferine against UV-B-mediated oxidative damage in human epidermal keratinocytes. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(7):733–741. doi: 10.1080/09546634.2018.1441490

14. Landeck L, Jakasa I, Dapic I, et al. The effect of epidermal levels of urocanic acid on 25-hydroxyvitamin D synthesis and inflammatory mediators upon narrowband UVB irradiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2016;32(4):214–223. doi: 10.1111/phpp.12249

15. Okhlopkov VA, Poleshchuk EI, Repina TV, Chermoshentsev AA. Influence of narrowband 311 nm phototherapy on the level of DNA's damage of molecular blood cells in psoriasis patients. *Russ J Skin Venereal Diseases*. 2017;20(2):115. (In Russ). doi: 10.17816/dv37315

16. Vladimirov VV, Olisova OY, Talybova AM. Influence of narrowband phototherapy on proliferative activity in psoriasis. *Experimental Clin Dermatol*. 2011;(6):42. (In Russ).

17. Breuckmann F, von Kobyletzki G, Avermaete A, et al. Mechanisms of apoptosis: UVA1-induced immediate and UVB-induced delayed apoptosis in human T cells in vitro. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17(4):418–429. doi: 10.1046/j.1468-3083.2003.00761.x

18. Prasad R, Katiyar S. Prostaglandin E2 Promotes UV radiation-induced immune suppression through DNA hypermethylation. *Neoplasia*. 2013;15(7):795–804. doi: 10.1593/neo.13424

19. Van TN, Van TH, Minh PP, et al. Efficacy of narrow — band UVB phototherapy versus PUVA chemophototherapy for psoriasis in vietnamese patients. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(2):227–230. doi: 10.3889/oamjms.2019.057

20. Tahir R, Mujtaba G. Comparative efficacy of psoralen — UVA photochemotherapy versus narrow band UVB phototherapy in the treatment of psoriasis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2004;14(10):593–595. doi: 10.2004/JCPSP.593595

21. Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TT, Hawk JL. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy. *Arch Dermatol*. 2006;142(7):836–842. doi: 10.1001/archderm.142.7.836
22. Banerjee S, Das S, Roy AK, Ghoshal L. Comparative effectiveness and safety of methotrexate versus PUVA in severe chronic stable plaque psoriasis. *Indian J Dermatol*. 2021;66(4):371–377. doi: 10.4103/ijid.IJD_492_20
23. Inzinger M, Heschl B, Weger W, et al. Efficacy of psoralen plus ultraviolet A therapy vs. biologics in moderate to severe chronic plaque psoriasis: retrospective data analysis of a patient registry. *Br J Dermatol*. 2011;165(3):640–645. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10396.x
24. Noe MH, Wan MT, Shin DB, et al. Patient-reported outcomes of adalimumab, phototherapy, and placebo in the Vascular Inflammation in Psoriasis Trial: a randomized controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(4):923–930. doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.080
25. Hsu K, Champaiboon C, Guenther BD, et al. Anti-Infective Protective Properties of S100 Calgranulins. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*. 2009;8(4):290–305. doi: 10.2174/187152309789838975
26. Perera C, McNeil HP, Geczy CL. S100 Calgranulins in inflammatory arthritis. *Immunol Cell Biol*. 2010;88(1):41–49. doi: 10.1038/icb.2009.88
27. Eckert RL, Broome AM, Ruse M, et al. S100 proteins in the epidermis. *J Invest Dermatol*. 2004;123(1):23–33. doi: 10.1111/j.0022-202X.2004.22719.x
28. Chimenti MS, Triggianese P, Botti E, et al. S100A8/A9 in psoriatic plaques from patients with psoriatic arthritis. *J Int Med Res*. 2016;44(1 Suppl):33–37. doi: 10.1177/0300060515598900
29. Racz E, Prens EP, Kurek D, et al. Effective treatment of psoriasis with narrow-band UVB phototherapy is linked to suppression of the IFN and Th17 pathways. *J Invest Dermatol*. 2011;131(7):1547–1558. doi: 10.1038/jid.2011.53
30. Benoit S, Toksoy A, Ahlmann M, et al. Elevated serum levels of calcium-binding S100 proteins A8 and A9 reflect disease activity and abnormal differentiation of keratinocytes in psoriasis. *Br J Dermatol*. 2006;155(1):62–66. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07198.x
31. Hansson C, Eriksson C, Alenius GM. S-calprotectin (S100A8/S100A9): a potential marker of inflammation in patients with psoriatic arthritis. *J Immunol Res*. 2014;2014:696415. doi: 10.1155/2014/696415
32. Aochi S, Tsuji K, Sakaguchi M, et al. Markedly elevated serum levels of calcium-binding S100A8/A9 proteins in psoriatic arthritis are due to activated monocytes/macrophages. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(5):879–887. doi: 10.1016/j.jaad.2010.02.049
33. Duvetorp A, Söderman J, Assarsson M, et al. Observational study on Swedish plaque psoriasis patients receiving narrowband-UVB treatment show decreased S100A8/A9 protein and gene expression levels in lesional psoriasis skin but no effect on S100A8/A9 protein levels in serum. *PLoS One*. 2019;14(3):e0213344. doi: 10.1371/journal.pone.0213344
34. Aizawa N, Ishiiji Y, Tominaga M, et al. Relationship between the degrees of itch and serum lipocalin-2 levels in patients with psoriasis. *J Immunol Res*. 2019;2019:8171373. doi: 10.1155/2019/8171373
35. Lin HH, Liao CJ, Lee YC, et al. Lipocalin-2-induced cytokine production enhances endometrial carcinoma cell survival and migration. *Int J Biol Sci*. 2011;7(1):74–86. doi: 10.7150/ijbs.7.74
36. Romani J, Caixàs A, Ceperuelo-Mallafre V, et al. Circulating levels of lipocalin-2 and retinol-binding protein-4 are increased in psoriatic patients and correlated with baseline PASI. *Arch Dermatol Res*. 2013;305(2):105–112. doi: 10.1007/s00403-012-1306-5
37. Wolk K, Frambach Y, Jacobi A, et al. Increased levels of lipocalin 2 in palmoplantar pustular psoriasis. *J Dermatol Sci*. 2018;90(1):68–74. doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.12.018
38. Shao S, Cao T, Jin L, 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. doi: 10.1016/j.jid.2016.03.002
39. Hau CS, Kanda N, Tada Y, et al. Lipocalin-2 exacerbates psoriasiform skin inflammation by augmenting T-helper 17 response. *J Dermatol*. 2016;43(7):785–94. doi: 10.1111/1346-8138.13227
40. Colak S, Omma A, Sandikci SC, et al. Vaspin, neutrophil gelatinase-associated lipocalin and apolipoprotein levels in patients with psoriatic arthritis. *Bratisl Lek Listy*. 2019;120(1):65–69. doi: 10.4149/BLL_2019_010
41. Ferreira MC, Whibley N, Mamo AJ, et al. Interleukin-17-induced protein lipocalin 2 is dispensable for immunity to oral candidiasis. *Infect Immun*. 2014;82(3):1030–1035. doi: 10.1128/IAI.01389-13
42. Wang D, Fang L, Pan G. Association of serum lipocalin-2 concentrations with psoriasis and psoriatic arthritis: an updated meta-analysis. *Dis Markers*. 2019;2019:7361826. doi: 10.1155/2019/7361826
43. Koch A, Gressner OA, Sanson E, et al. Serum resistin levels in critically ill patients are associated with inflammation, organ dysfunction and metabolism and may predict survival of non-septic patients. *Crit Care*. 2009;13(3):R95. doi: 10.1186/cc7925
44. Maillard V, Froment P, Rame C, et al. Expression and effect of resistin on bovine and rat granulosa cell steroidogenesis and proliferation. *Reproduction*. 2011;141(4):467–479. doi: 10.1530/REP-10-0419
45. Axelsson J, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Adipose tissue and its relation to inflammation: the role of adipokines. *J Renal Nutr*. 2005;15(1):131–136. doi: 10.1053/j.jrn.2004.09.034
46. Versini M, Jeandel PY, Rosenthal E, et al. Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. *Autoimmun Rev*. 2014;13(9):981–1000. doi: 10.1016/j.autrev.2014.07.001
47. Huang H, Shen E, Tang S, et al. Increased serum resistin levels correlate with psoriasis: a meta-analysis. *Lipids Health Dis*. 2015;14:44. doi: 10.1186/s12944-015-0039-9
48. Zhu KJ, Shi G, Zhang C, et al. Adiponectin levels in patients with psoriasis: a meta-analysis. *J Dermatol*. 2013;40:438–442. doi: 10.1111/1346-8138.12121
49. Zhu KJ, Zhang C, Li M, et al. Leptin levels in patients with psoriasis: a meta-analysis. *Clin Exp Dermatol*. 2013;38(5):478–483. doi: 10.1111/ced.12171
50. Takahashi H, Tsuji H, Honma M, et al. Increased plasma resistin and decreased omentin levels in Japanese patients with psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2013;305(2):113–136. doi: 10.1007/s00403-012-1310-9
51. Kawashima K, Torii K, Furuhashi T, et al. Phototherapy reduces serum resistin levels in psoriasis patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2011;27(3):152–155. doi: 10.1111/j.1600-0781.2011.00575.x
52. Kyriakou A, Patsatsi A, Sotiriadis D, Goulis DG. Effects of treatment for psoriasis on circulating levels of leptin, adiponectin

and resistin: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2018;179(2):273–281. doi: 10.1111/bjd.16437

53. Banerjee S, Das S, Roy AK, Ghoshal L. Comparative effectiveness and safety of methotrexate versus puva in severe chronic stable plaque psoriasis. *Indian J Dermatol.* 2021;66(4):371–377. doi: 10.4103/ijd.IJD_492_20

54. Maleki M, Yazdanpanah MJ, Hamidi H, Jokar L. Evaluation of PUVA-induced skin side effects in patients referred to the imam reza hospital of mashhad in 2005–2007. *Indian J Dermatol.* 2014;59(2):209. doi: 10.4103/0019-5154.127708

55. Chen X, Yang M, Cheng Y, et al. Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultraviolet B or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;10:CD009481. doi: 10.1002/14651858.CD009481.pub2

56. Schiener R, Brockow T, Franke A, et al. Bath PUVA and saltwater baths followed by UV-B phototherapy as treatments for psoriasis: a randomized controlled trial. *Arch Dermatol.* 2007;143(5):586–596. doi: 10.1001/archderm.143.5.586

57. Dawe RS, Cameron H, Yule S, et al. A randomized controlled trial of narrowband ultraviolet B vs bath-psoralen plus ultraviolet A photochemo- therapy for psoriasis. *Br J Dermatol.* 2003;148(6):1194–1204. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05482.x

58. Zhilova MB. Efficacy and safety of multiple courses of phototherapy for psoriasis. Molecular-genetics aspects

of cancerogenic risk [dissertation abstract]. Moscow; 2015. 43 p. (In Russ).

59. Schulman JM, Fisher DE. Indoor ultraviolet tanning and skin cancer: health risks and opportunities. *Curr Opin Oncol.* 2009;21(2):144–149. doi: 10.1097/CCO.0b013e3283252fc5

60. Salvador JM, Perez-Ferriols A, Alegre de Miquel V, et al. Incidence of non-melanoma skin cancer in patients treated with psoralen and ultraviolet A therapy. *Med Clin (Barc).* 2019;152(12):488–492. doi: 10.1016/j.medcli.2018.09.018

61. Maiorano A, Simone C, Perino F. Melanoma and non-melanoma skin cancer in psoriatic patients treated with high-dose phototherapy. *J Dermatological Treatment.* 2016;27(5):443–447. doi: 10.3109/09546634.2015.1133882

62. Archier E, Devaux S, Castela E, et al. Carcinogenic risks of Psoralen UV-A therapy and Narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(Suppl 3):22–31. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04520.x

63. Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF, et al. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol.* 2008;159(4):931–935. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08776.x

64. Smirnov KV. Long-term results of PUVA-therapy in psoriasis [dissertation abstract]. Moscow; 2008. 29 p. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* **Анпилогова Екатерина Михайловна;**

адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубечкая, д. 8, стр. 2;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9478-5838>;

eLibrary SPIN: 8499-0506;

e-mail: truelass@hotmail.com

Яцкова Ольга Сергеевна, к.м.н.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9644-4778>;

e-mail: olesha230808@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS' INFO

* **Ekaterina M. Anpilogova,** MD;

address: 8 buil. 2 Trubetskaya street, 119991 Moscow, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9478-5838>;

eLibrary SPIN: 8499-0506;

e-mail: truelass@hotmail.com

Olga S. Yazkova, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9644-4778>;

e-mail: olesha230808@mail.ru

* The author responsible for the correspondence