

Карапетян Ш.В., Хачикян Х.М.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЦИТОКИНОВ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци МОН РА,
0025, г. Ереван, Республика Армения

Цель исследования – изучение роли некоторых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в патогенезе псориаза.

Материал и методы. Были исследованы 110 больных среднетяжелыми формами папуло-бляшечного псориаза, которые были разделены на две группы: 65 больных (1-я группа), которым было назначено традиционное лечение (детоксикационное, антиоксидантное, антигистаминное, мультивитаминное, мембраностабилизирующее, местное противовоспалительное) и 45 больных (2-я группа), которым было назначено альтернативное лечение (наряду с традиционной терапией получали гепатопротекторы). Группу контроля составили 18 практически здоровых людей. Степень тяжести псориазического процесса на коже (степень выраженности эритемы, инфильтрации, шелушения и распространенность процесса) оценивали по индексу PASI, качество жизни больных – по индексу DLQI, клиническую эффективность терапии – на основании динамики индексов PASI и DLQI до и после лечения. В сыворотке крови больных псориазом исследовали концентрации $IFN\gamma$, $TNF\alpha$, $IL-1\alpha$, $IL-2$, $IL-10$ и $TGF\beta$ методом иммуноферментного количественного анализа.

Результаты. В обеих группах больных псориазом до лечения установлено значимое увеличение показателей циркулирующих провоспалительных цитокинов и снижение показателей противовоспалительных цитокинов по сравнению с контролем. В 1-й группе больных показатели провоспалительных цитокинов после лечения значительно снижаются, а противовоспалительных цитокинов – повышаются, приближаясь к норме. Во 2-й группе больных показатели провоспалительных цитокинов после лечения снижаются больше, чем в 1-й группе, а содержание противовоспалительных цитокинов повышается больше, чем в 1-й группе (высокая эффективность лечения во 2-й группе). Интенсивность темпа снижения индекса PASI после лечения во 2-й группе больных минимум в 1,2 раза выше, чем в 1-й группе, индекса DLQI после лечения во 2-й группе больных минимум в 1,44 раза выше, чем в 1-й группе.

Обсуждение. Изменения в сыворотке крови больных среднетяжелой формой папуло-бляшечного псориаза указывают на их существенную роль в патогенезе псориаза, эффективность лечения больных псориазом высокая при комплексном подходе.

Ключевые слова: папуло-бляшечный псориаз; цитокины; интерлейкины.

Для цитирования: Карапетян Ш.В., Хачикян Х.М. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в патогенезе псориаза. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2018; 21(2): 90-93. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-2-90-93>

Карапетян Ш.В., Хачикян Х.М.

PATHOGENIC ROLE OF CYTOKINES IN PSORIASIS

Erevan State Medical University n.a. M. Heratsi, Yerevan, 0025, Republic of Armenia

Aim. The aim of this study is determination of the role of certain pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of psoriasis.

Material and methods. The 110 patients with plaque form of psoriasis of moderate severity were examined, who were divided into 2 groups. Group 1 includes 65 patients (43 men and 22 women) from 18 to 64 years old with a duration of disease from 1 year to 39 years. The traditional treatment (detoxification, antioxidant, antihistamine, multivitamin, membrane stabilizing, local anti-inflammatory) was prescribed to the patients of group 1. Group 2 includes 45 patients from 18 to 65 years old (31 men and 14 women) with a duration of disease from 6 months to 32 years. The alternative treatment (with traditional therapy, the hepatoprotectors was also used) was prescribed to the patients of group 2. The control group makes 18 practically healthy periodic donors (9 men and 9 women) from 19 to 57 years old. The level of $IFN\gamma$, $TNF\alpha$, $IL-1\alpha$, $IL-2$, $IL-10$ and $TGF\beta$ was investigated in the serum of psoriatic patients by ELISA (commercial kits of Demeditec Diagnostics GmbH were used).

Results. Before the treatment, the significant increase of level of circulating pro-inflammatory cytokines and significant decrease of level of anti-inflammatory cytokines were seen in both groups of patients with psoriasis compared with the control group. After the treatment, the level of proinflammatory cytokines is significantly reduced and the level of anti-inflammatory cytokines is significantly increased in group 1, approaching to the normal values. In group 2, the level of proinflammatory cytokines decreases more than in group 1 after the treatment. The level of anti-inflammatory cytokines also increases more than in group 1 (high treatment efficiency). The intensity of the rate of decrease of PASI after treatment in patients of group 2 is at least 1.2 times higher than in 1 group, of DLQI after treatment in patients of group 2 is at least 1.44 times higher than in group 1.

Conclusions. The registered changes in the serum of patients with moderate severity of papular-plaque form of psoriasis indicate their essential role in the pathogenesis of psoriasis.

Key words: papular-plaque psoriasis; cytokines; interleukins.

For citation: Karapetyan S.V., Khachikyan Kh.M. Pathogenic role of cytokines in psoriasis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej)*. 2018; 21(2): 90-93. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-2-90-93>

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

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 22 Nov 2017

Accepted 21 March 2018

Псориаз – аутоиммунный воспалительный хронический рецидивирующий дерматоз мультифакториальной природы, в развитии которого доминирующее значение имеет генетическая детерминированность [1, 2].

В патогенезе болезни важная роль отводится воздействию факторов внешней среды, а также иммунопатологическим сдвигам [3–5].

Псориаз характеризуется высокой заболеваемостью и широкой распространенностью (в среднем 1,5–3% популяции) [6, 7]. Он является причиной значительного снижения качества жизни, негативно действует на социальную адаптацию больного и, таким образом, определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы [8–10]. Кроме того, псориаз часто сопровождается коморбидной патологией, стрессом, депрессией, тревогой и приводит к злоупотреблению психоактивными средствами [11–14]. Пациенты, страдающие псориазом средней степени тяжести или тяжелой формой, имеют повышенный риск смертности в более молодом возрасте по сравнению с популяцией [15].

Под воздействием триггерных факторов (стрептококковая инфекция лимфоглоточного кольца, психологический стресс, курение, алкоголизм, воздействие β -адреноблокаторов, аминокислоты и др.) у больных псориазом активируются кератиноциты, в высоких концентрациях продуцируя один из главных провоспалительных цитокинов – фактор некроза опухоли α (TNF α), который, в свою очередь, индуцирует синтез других провоспалительных цитокинов, способствуя экспрессии молекул адгезии, миграции клеток Лангерганса, увеличению продукции сосудистого фактора роста и притоку активированных иммунокомпетентных клеток, приводящих к активации пролиферативных процессов [7, 16].

В картине иммунологической дезадаптации значительная роль отводится «высококвалифицированным» иммунным клеткам, в первую очередь клеткам Лангерганса, Т-хелперам 1-го типа (псориаз – Т-иммуноопосредованный

дерматоз), множеству других иммунокомпетентных клеток (моноциты, макрофаги, нейтрофилы, В-клетки, кератиноциты, хондроциты, синовиоциты и др.) [17–20]. Весьма ошутимую роль играет плеяда провоспалительных (TNF α , IL-1, IL-2, IFN γ) и противовоспалительных (IL-10 и TGF β) цитокинов, которые инъецируют каскад реакций аномальной иммунной сигнализации, что лежит в основе развития гиперпролиферации кератиноцитов, нарушения их дифференцировки (в эпидермисе), а также инфильтрации и неоваскуляризации (в дерме) [5, 16, 21–24].

Цель исследования – изучение количественных характеристик ряда провоспалительных (TNF α , IL-1, IL-2, IFN γ) и противовоспалительных (IL-10 и TGF β) цитокинов крови больных среднетяжелыми формами псориаза, а также их комплексной роли в его патогенезе.

Материал и методы

В НМЦ дерматологии и СПИ Минздрава Республики Армения в 2015–2017 гг. были проведены исследования с участием 110 больных (74 мужчины и 36 женщин в возрасте от 18 до 65 лет; $42,8 \pm 12,9$ года), страдающих среднетяжелыми формами вульгарного псориаза.

У больных не выявлено коморбидной патологии, и в течение последних 6 мес больные не получали системного или местного лечения.

Пациентов разделили на две равнозначные группы.

В 1-ю группу включили 65 больных (43 мужчины и 22 женщины) в возрасте от 18 до 64 лет ($42,5 \pm 13,5$ года) с давностью заболевания от 1 года до 39 лет ($18,7 \pm 12$ лет), им было назначено стандартное лечение с включением дезинтоксикационной терапии (физиологический раствор, натрия тиосульфат), цитостатической терапии (метотрексат), антигистаминных препаратов (супрастин, диазолин и другие), витаминов С, В₆, В₁₂, глюконата кальция; местно назначали 2–5%-ную салициловую мазь в сочетании с топическими кортикостероидами – синафланом, латикортом в течение 28 дней.

Во 2-ю группу (группа сравнения) включили 45 больных (31 мужчина и 14 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет ($43,3 \pm 12,2$ года) с длительностью заболевания от 6 мес до 32 лет (в среднем $17,3 \pm 11,2$ года). Наряду с традиционной терапией, как и в 1-й группе, им также были назначены гепатопротекторы (эссенциале форте) в течение 28 дней. Препараты системной терапии псориаза неблагоприятно влияют на функцию, в частности, печени и поэтому для уменьшения риска развития побочных явлений назначаются различные гепатопротекторы, обладающие мембранопротективным и антидислипидемическими свойствами [25–27].

Группу контроля составили 18 практически здоровых периодических доноров (9 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 19 до 57 лет ($27,9 \pm 10,8$ года).

Для корреспонденции:

Хачикян Хачик Мартынович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци МОН РА, 0025, г. Ереван, Республика Армения. E-mail: xxm666699@mail.com

For correspondence:

Khachikyan Khachik M., MD, PhD, DSc., head of department of dermatovenerology and cosmetology Erevan State Medical University n.a. M. Heratsi, Yerevan, 0025, Republic of Armenia. E-mail: xxm666699@mail.com

Information about author:

Khachikyan Kh.M., <http://orcid.org/0000-0002-8625-2764>;
Karapetyan Sh.V., <http://orcid.org/0000-0003-2162-1423>

Степень тяжести псориатического процесса на коже оценивали по индексу PASI.

При значениях PASI менее 10 баллов течение псориаза характеризовали как легкое, от 10 до 20 – средней тяжести и от 20 и выше – тяжелое [28–30].

Индекс PASI определили до и после лечения. Качество жизни больных оценивали на основании изучения индекса DLQI (Dermatological life quality index, дерматологический индекс качества жизни, ДИКЖ) [31–34]: ДИКЖ равный 6–10 баллам, оценивался как умеренное снижение качества жизни больного; от 11 до 20 баллов – как выраженное снижение качества жизни больного; от 21 до 30 баллов – как резкое снижение качества жизни больного.

Клиническую эффективность терапии оценивали на основании динамики индексов PASI (Δ PASI, величина снижения значения PASI в %) и DLQI до и после лечения [29–31].

Снижение индекса PASI на 90% и более (Δ PASI \geq 90) оценивали как клиническое выздоровление, на 75–89% (Δ PASI 75–89) – как значительное улучшение, на 50–74% (Δ PASI 50–74) – как улучшение, на 25–49% (Δ PASI 25–49) – как незначительное улучшение, на 0–24% (Δ PASI 0–24) – как отсутствие эффективности [30, 31].

В сыворотке крови больных псориазом были исследованы показатели TNF α , IL-1 α , IL-2, IFN γ , IL-10 и TGF β методом иммуноферментного количественного анализа с использованием коммерческих наборов фирмы “Demeditec Diagnostics GmbH”.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью статистического пакета программ SPSS 16.0 (Statistical Package For Social Science 16.0).

До сравнительного анализа (между 1-й и 2-й группами пациентов и контрольной группой) для TNF α , IL-1, IL-2, IFN γ , IL-10 и TGF β изучали распределение полученных данных с помощью теста Колмогорова–Смирнова, после чего использовали параметрический тест Стьюдента. Притом расчет зависел от того, насколько статистически значимо различались друг от друга дисперсии сопоставимых групп (для этой цели применяли *F*-тест Фишера).

Статистическую значимость показателя уточняли на основании оценки границ 95% доверительных интервалов (ДИ с вероятностью 95%), чтобы определить, насколько в сравниваемых группах изменилась экспрессия цитокинов. Данные считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

По сравнению с контрольной группой, в обеих группах больных псориазом до лечения установлено статистически значимое увеличение показателей циркулирующих провоспалительных цитокинов TNF α , IL-1, IL-2 и IFN γ . Значения TNF α в 1-й группе больных до лечения находились в пределах $13,3 \pm 5,2$ пг/мл, во 2-й группе – $13,5 \pm 4,2$ пг/мл (у здоровых доноров – $3,9 \pm 1,5$ пг/мл). После лечения показатели TNF α в 1-й группе больных снижались до значений $6,2 \pm 2,1$ пг/мл (минимум в 2,026 раза), во 2-й группе до $4,3 \pm 0,9$ пг/мл (минимум в 2,92 раза).

Показатели IL-1 в 1-й группе больных до лечения находились в пределах $12,1 \pm 3,3$ пг/мл, во 2-й группе – $14,6 \pm 4,4$ пг/мл (у здоровых доноров – $5,5 \pm 1,8$ пг/мл). После лечения показатели IL-1 в 1-й группе больных снижались, достигая значений $6,7 \pm 1,4$ пг/мл (минимум

в 1,703 раза), во 2-й группе – $5,3 \pm 1,1$ пг/мл (минимум в 2,531 раза).

Значения IL-2 в 1-й группе больных до лечения находились в пределах $0,2 \pm 0,1$ пг/мл, во 2-й группе – $0,2 \pm 0,3$ пг/мл (у здоровых доноров – $0,1 \pm 0,03$ пг/мл). После лечения показатели IL-2 в 1-й группе больных снижались, достигая значений $0,1 \pm 0,1$ пг/мл (минимум в 1,43 раза), во 2-й группе – $0,1 \pm 0,02$ пг/мл (минимум в 1,317 раза).

Показатели IFN в 1-й группе больных до лечения находились в пределах $20,8 \pm 7,3$ пг/мл, во 2-й группе – $22,6 \pm 10,1$ пг/мл (у здоровых доноров $5,2 \pm 2,3$ пг/мл). После лечения показатели IFN γ в 1-й группе больных снижались, достигая значений $8,2 \pm 2,6$ пг/мл (минимум в 2,436 раза), во 2-й группе – $6,3 \pm 2,0$ пг/мл (минимум в 3,228 раза).

Таким образом, в 1-й группе больных после лечения показатели провоспалительных цитокинов значительно снижаются, приближаясь к нормальным значениям, а во 2-й группе они снижаются намного больше (эффективность лечения во 2-й группе выше). Показатели противовоспалительных цитокинов (IL-10 и TGF β) по сравнению с контрольной группой в обеих группах больных псориазом до лечения статистически значимо снижаются.

Значения IL-10 в 1-й группе больных до лечения находились в пределах $3,7 \pm 1,8$ пг/мл, а во 2-й группе – $3,8 \pm 1,4$ пг/мл (у здоровых доноров – $10,9 \pm 1,3$ пг/мл). После лечения показатели IL-10 в 1-й группе больных повышались до $8,9 \pm 2,1$ пг/мл (минимум в 2,561 раза), а во 2-й группе – до $10,1 \pm 1,4$ пг/мл (минимум в 2,681 раза).

Показатели TGF β в 1-й группе больных до лечения находились в пределах $104,7 \pm 58,5$ пг/мл, а во 2-й группе – $95,8 \pm 88,1$ пг/мл (у здоровых доноров – $214 \pm 44,1$ пг/мл). После лечения показатели TGF β в 1-й группе больных повышались до значений $164,5 \pm 48,9$ пг/мл (минимум в 1,633 раза), а во 2-й группе – $211,5 \pm 75,2$ пг/мл (минимум в 2,435 раза).

Таким образом, в 1-й группе больных после лечения содержание противовоспалительных цитокинов значительно повышается, приближаясь к нормальным значениям, а во 2-й группе оно повышается намного больше, практически нормализуясь (эффективность лечения во 2-й группе выше).

Дерматологический индекс PASI в 1-й группе больных до лечения в среднем составил $16,0 \pm 2,1$, а после лечения снизился до $4,5 \pm 2,6$ (Δ PASI = $72,4 \pm 13,4\%$).

Соотношение PASI до и после лечения в 1-й группе больных равно 4,62; ДИ 95% 3,92–5,32), это означает, что после лечения значение индекса PASI снизилось минимум в 3,92 раза (улучшение).

Во 2-й группе больных до лечения среднее значение индекса PASI составило $16,0 \pm 2,4$, а после лечения снизилось до $1,8 \pm 1,0$ (Δ PASI = $88,4 \pm 5,8\%$).

Соотношение PASI до и после лечения во 2-й группе больных равно 10,35; ДИ 95% 9,1–11,6. Это означает, что после лечения значение индекса PASI снизилось минимум в 9,1 раза (значительное улучшение и клиническое выздоровление).

Соотношение темпов снижений индекса PASI в 1-й и 2-й группах составило 1,3, ДИ 95% 1,2–1,4). Это свидетельствует о том, что после лечения индекс PASI во 2-й группе больных снижается минимум в 1,2 раза интенсивнее, чем в 1-й группе.

После лечения в обеих группах меняется также дерматологический индекс DLQI.

REFERENCES

В 1-й группе больных до лечения среднее значение индекса DLQI составило $18,0 \pm 3,2$, а после лечения – $8,4 \pm 2,4$ (Δ DLQI = $53,3 \pm 10,8\%$). Соотношение DLQI до и после лечения в 1-й группе больных равно 2,25; ДИ 95% 2,13–2,37). Это означает, что после лечения значение индекса DLQI снизилось минимум в 2,13 раза (улучшение качества жизни больного).

Во 2-й группе больных до лечения среднее значение индекса DLQI составило $18,2 \pm 2,6$, а после лечения – $4,1 \pm 1,1$ (Δ DLQI = $77,6 \pm 5,3\%$). Соотношение DLQI до и после лечения во 2-й группе больных равно 4,74; ДИ 95% 4,36–5,12). Это означает, что после лечения значение индекса DLQI снизилось минимум в 4,36 раза (значительное улучшение качества жизни больного).

Таким образом, после лечения индекс DLQI во 2-й группе больных снижается минимум в 1,44 раза интенсивнее, чем в 1-й группе.

Обсуждение

Зарегистрированные изменения в сыворотке крови больных среднетяжелыми формами вульгарного псориаза указывают на их существенную роль в патогенезе заболевания. По сравнению с контрольной группой, в обеих группах больных псориазом до лечения установлено статистически значимое увеличение показателей циркулирующих провоспалительных цитокинов и снижение показателей противовоспалительных цитокинов.

После лечения в 1-й группе больных показатели провоспалительных цитокинов значительно снижаются, приближаясь к норме, во 2-й группе снижение выражено в большей степени. Значения противовоспалительных цитокинов в 1-й группе больных после лечения значительно повышаются, во 2-й группе повышается еще более значительно; эффективность лечения во 2-й группе выше. Интенсивность темпа снижения индекса PASI после лечения во 2-й группе больных минимум в 1,2 раза выше, чем в 1-й группе. Интенсивность темпа снижения индекса DLQI после лечения во 2-й группе больных в 1,44 раза выше, чем в 1-й группе.

Таким образом, эффективность лечения больных псориазом выше при одновременном применении стандартного лечения и гепатопротектора эссенциале форте, что возможно связано с его цитопротективным, детоксикационным (нормализация окислительно-восстановительного потенциала) и метаболическим (нормализация метаболизма липидов и белков) воздействием на гепатоциты и клеток организма в целом.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

25. Курников Г.Ю., Шабашова Н.В., Копытова Т.В., Абаляхина Е.П. Гепатотропные препараты в комплексном лечении больных псориазом. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2004; (3): 33–6.
26. Арчаков А.И., Сельцовский Ф.П., Лисов В.И., Цыганов Д.И., Княжев В.А., Ипатова О.М., Торховская Т.И. Фосфогливы: механизм действия и эффективность применения в клинике. *Вопросы медицинской химии*. 2002; 48(2): 139–53.
29. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Знаменская Л.Ф., Чикин В.В., Кондрашова В.В. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в оценке клинических проявлений псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016; (4): 33–8.
30. Адашкевич В.П. *Диагностические индексы в дерматологии*. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ; 2014.

Остальные источники литературы пп. 1–24, 27, 28, 31–34 см. в References.

1. Puig L., Julia A., Marsal S. The pathogenesis and genetics of psoriasis. *Aclas Dermosifliogr*. 2014; 105(6): 535–45.
2. Mahil S.K., Capon F., Barker J.N. Genetics of psoriasis. *Dermatol. Clin*. 2015; 33(1): 1–11.
3. Lowes M.A., Lew W., Krueger J.G. Current concepts in the immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatol. Clin*. 2004; 22(4): 349–69.
4. Gudjonsson J.E., Johnston A., Sigmundsdottir H., Valdimarsson H. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clin. Exp. Immunol*. 2004; 135(1): 1–8.
5. Kim J., Krueger J.G. The immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatol. Clin*. 2015; 33(1): 13–23.
6. Global report on psoriasis. Accessed at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189_eng.pdf
7. Weigle N., McBane S. Psoriasis. *Am. Fam. Physician*. 2013; 87(9): 626–33.
8. Kimball A.B., Jacobson C., Weiss S., Vreeland M.G., Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *Am. J. Clin. Dermatol*. 2005; 6(6): 383–92.
9. Krueger G., Koo J., Lebwohl M., Menter A., Stern R.S., Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch. Dermatol*. 2001; 137(3): 280–84.
10. Weiss S.C., Kimball A.B., Liewehr D.J., Blauvelt A., Turner M.L., Emanuel E.J. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2002; 47(4): 512–18.
11. Akay A., Pekcanlar A., Bozdogan K.E., Altintas L., Karaman A. Assessment of depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2002; 16(4): 347–52.
12. Fortes C., Mastroeni S., Leffondre K., Sampogna F., Melchi F., Mazzotti E., et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch. Dermatol*. 2005; 141(12): 1580–84.
13. Fortune D.G., Main C.J., O'Sullivan T.M., Griffiths C.E. Quality of life in patients with psoriasis: the contribution of clinical variables and psoriasis-specific stress. *Br. J. Dermatol*. 1997; 137(5): 755–60.
14. Kimball A.B., Leonardi C., Stahle M., Gulliver W., Chevrier M., Fakharzadeh S., et al. Demography, baseline disease characteristics and treatment history of patients with psoriasis enrolled in a multicentre, prospective, diseasebased registry (PSOLAR). *Br. J. Dermatol*. 2014; 171(1): 137–47.
15. Gelfand J.M., Troxel A.B., Lewis J.D., Kurd S.K., Shin D.B., Wang X., et al. The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study. *Arch. Dermatol*. 2007; 143(12): 1493–99.
16. Arican O., Aral M., Sasmaz S., Ciragil P. Serum levels of TNF α , IFN γ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity. *Mediators Inflamm*. 2005; 2005(5): 273–9.
17. Lowes M.A., Bowcock A.M., Krueger J.G. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature*. 2007; 445(7130): 866–73.
18. Fuentes-Duculan J., Suarez-Farinas M., Zaba L.C., Nogales K.E., Pierson K.C., Mitsui H., et al. A subpopulation of CD163-positive macrophages is classically activated in psoriasis. *J. Invest. Dermatol*. 2010; 130(10): 2412–22.
19. Nestle F., Kaplan D.H., Barker J.H. Psoriasis. *N. Engl. J. Med*. 2009; 361(5): 496–509.
20. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2012; 26(Suppl. 2): 3–11.
21. Jadali Z., Izad M., Eslami M.B., Mansouri P., Safari R., Bayatian P., et al. Th1/Th2 cytokines in psoriasis. *Iran J. Publ. Health*. 2007; 36(2): 87–91.
22. Szegedi A., Aleksza M., Gonda A., Irinyi B., Sipka S., Hunyadi J., Antal-Szalmás P. Elevated rate of T-helper-1 lymphocytes and serum IFN-gamma levels in psoriatic patients. *Immunol. Lett*. 2003; 86(3): 277–80.
23. Coondoo A. The role of cytokines in the pathomechanism of cutaneous disorders. *Indian J. Dermatol*. 2012; 57(2): 90–6.
24. Furue M., Cadone T. “Inflammatory skin march” in atopic dermatitis and psoriasis. *Inflamm. Res*. 2017; 66(10): 833–42. doi: 10.1007/s00011-017-1065-z.
25. Kurnikov G.Yu., Shabashova N.V., Kopytova T.V., Abalikhina E.P. Hepatotrophic preparations in complex treatment of patients with psoriasis. *Experimental and clinical dermatocosmetology. Russian Journal (Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya)*. 2004; (3): 33–6. (in Russian)
26. Archakov A.I., Seltsovsky F.P., Lisov V.I., Tsyganov D.I., Knyazhev V.A., Ipatova O.M., Torkhovskaya T.I. Phosphoglyv: mechanism of action and efficacy in the clinic. *Problems of Medical Chemistry. Russian Journal (Voprosy meditsinskoj khimii)*. 2002; 48(2): 139–53. (in Russian)
27. Menter A., Smith C., Barker J. *Psoriasis*. Oxford: Health Press; 2004.
28. Augustin M., Krüger K., Radtke M.A., Schwipp L., Reich K. Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany. *Dermatology*. 2008; 216(4): 366–72.
29. Kubanov A.A., Karanova A.E., Znamenskaya L.F., Chikin V.V., Kondrashova V.V. PASI (Psoriasis Area and Severity Index) in the evaluation of clinical manifestations of psoriasis. *Herald of dermatology and venereology. Russian Journal (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2016; (4): 33–8. (in Russian)
30. Adaskevich V.P. *Diagnostic indexes in dermatology*. Moscow: Publishing house of Panfilov; BINOM; 2014. (in Russian)
31. Mattei P.L., Corey K.C., Kimball A.B. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2014; 28(3): 333–7.
32. Hagg D., Sundstrom A., Eriksson M., Schmitt-Egenolf M. Decision for biological treatment in real life is more strongly associated with the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) than with the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2015; 29(5): 452–6.
33. Twiss J., Meads D.M., Preston E.P., Crawford S.R., McKenna S.P. Can we rely on the Dermatology Life Quality Index as a measure of the impact of psoriasis or atopic dermatitis? *J. Invest. Dermatol*. 2012; 132(1): 76–84.
34. Vender R., Lynde C., Gilbert M., Ho V., Sapra S., Poulin-Costello M. Etanercept improves quality of life outcomes and treatment satisfaction in patients with moderate to severe plaque psoriasis in clinical practice. *J. Cutan. Med. Surg*. 2012; 16(6): 407–16.

Поступила 22.11.17
Принята к печати 21.03.18