



<sup>1</sup> Первый Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский  
Университет)

<sup>2</sup> Центральная  
поликлиника,  
Москва

# Фототерапия и биологические препараты при псориазе: преимущества и недостатки

О.Ю. Олисова, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН<sup>1</sup>, Н.Г. Кочергин, д.м.н., проф.<sup>1</sup>,  
О.С. Яцкова, к.м.н.<sup>2</sup>, А.А. Брежнева<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Анна Александровна Брежнева, anna-brezhneva@mail.ru

Для цитирования: Олисова О.Ю., Кочергин Н.Г., Яцкова О.С., Брежнева А.А. Фототерапия и биологические препараты при псориазе: преимущества и недостатки. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (28): 68–77.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-28-68-77

*В последнее время в связи с активным изучением возможностей биологической терапии в лечении псориаза меньше внимания стало уделяться фототерапии, однако данная методика по-прежнему остается актуальной и высокоэффективной. К настоящему времени накоплено большое количество клинического опыта и проведено множество клинических исследований об эффективности, механизмах действия и, в частности, долгосрочной безопасности фототерапии. Биологические препараты незаменимы в случаях тяжелого, рефрактерного к другим видам терапии псориаза, сопряженного с псориатическим артритом или другими аутовоспалительными заболеваниями. Важно последовательно использовать варианты лечения с учетом степени тяжести заболевания, показаний и приверженности пациентов, что является ключом к достижению максимального положительного эффекта, длительной ремиссии и улучшения качества жизни. Авторами проведено сравнение методик фототерапии и системной биологической терапии. Фототерапия остается золотым стандартом лечения псориаза средней и тяжелой степени и рекомендована как первая линия терапии перед назначением генно-инженерных биологических препаратов. На основании проанализированных данных литературных источников фототерапия является проверенным временем, универсальным и экономически эффективным терапевтическим инструментом, который необходимо использовать как неотъемлемую часть терапевтического арсенала.*

**Ключевые слова:** вульгарный псориаз, фототерапия, ПУВА-терапия, УФБ 311 нм, генно-инженерная биологическая терапия, моноклональные антитела

## Введение

Псориаз – хроническое аутовоспалительное/ауто-иммунное заболевание кожи с генетической предрасположенностью. По последним данным, псориазом в мире страдает около 125 млн человек, что составляет 2–3% от всей мировой популяции [1]. Клинически псориаз проявляется инфильтрированными папулами и бляшками с шелушением на по-

верхности, которые могут появляться на различных частях тела и волосистой части головы, а также поражением ногтей и суставов [2].

В последнее время псориаз рассматривается как системное воспалительное заболевание, которое поражает не только кожу и ногти, но и связано с повышенным риском развития псориатического артрита, неалкогольной болезни печени, заболева-

ний сердечно-сосудистой системы, диабета, воспалительных заболеваний кишечника, ожирения, неоплазий и депрессии. В связи с этим все чаще обсуждается термин «псориагическая болезнь» [3, 4]. Считается, что в развитии псориаза около 60–70% занимает генетический компонент, около 40% – факторы среды [5]. Так, стресс, травмы и инфекции могут спровоцировать или усугубить развитие псориаза [6]. Воспалительный иммунный ответ с участием дендритных клеток, Т-клеток, кератиноцитов, нейтрофилов и цитокинов, высвобождаемых иммунными клетками, инициирует патофизиологический процесс. Интерлейкины (ИЛ) 17 и 23 являются основными драйверами патогенеза псориаза [7, 8]. Считается, что псориаз развивается, когда комплексы ДНК-LL37 стимулируют плазматические дендритные клетки и секрецию интерферона альфа (ИФН- $\alpha$ ), который активирует миелоидные дендритные клетки, которые, в свою очередь, секретуют ИЛ-12 и ИЛ-23. ИЛ-12 индуцирует дифференцировку наивных Т-клеток в клетки Th1. ИЛ-23 играет центральную роль в пролиферации клеток Th17 и Th22. Клетки Th1 секретируют гамма-интерферон (ИФН- $\gamma$ ) и фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ). Клетки Th22 секретируют ИЛ-22, а клетки Th17 – ИЛ-17, ИЛ-22 и ФНО- $\alpha$ . Среди этих путей ИЛ-23-опосредованная активация Th17 считается преобладающей. Многие из данных провоспалительных цитокинов обнаруживаются не только в коже, но также и в крови, что приводит к субклиническому воспалительному процессу, в связи с чем на данный момент псориаз и рассматривается как системное воспалительное заболевание. Передача сигналов ИЛ-23 опосредуется внутриклеточно посредством Тук2-Jak2 STAT3, что запускает транскрипцию ключевых медиаторов воспаления. Это приводит к гиперпролиферации кератиноцитов, хроническому воспалению, неоваскуляризации, притоку Т-клеток и нейтрофилов и формированию псориагической бляшки или псориагического артрита [9, 10].

Значительный прогресс в понимании механизмов, ведущих к развитию псориаза, привел к разработке новых методов лечения. Основные стратегии терапии псориаза направлены на облегчение симптомов, улучшение качества жизни и предотвращение прогрессирования заболевания [11].

Псориаз оказывает выраженное эмоциональное и психосоциальное воздействие на пациентов, снижая качество жизни. Кроме негативного влияния на жизнь человека, псориаз приводит к весомым экономическим последствиям, прямым затратам, ограничениям в работе и снижению производительности [3, 12–14].

### Методы терапии псориаза

К основным методам терапии псориаза относят наружную терапию, системную терапию и фототерапию. С учетом хронического характера псориаза для контроля проявлений заболевания требуется

долгосрочное лечение. Метод подбирается в зависимости от тяжести заболевания, эффективности предыдущей терапии, побочных эффектов, предпочтений и индивидуальной реакции пациента [9]. Первая линия терапии больных бляшечным псориазом легкой и средней степени тяжести включает местные кортикостероиды, местные препараты витамина Д и фототерапию [15].

Бляшечный псориаз средней и тяжелой степени лечат в основном с помощью фототерапии и системных препаратов, к которым относятся метотрексат, пероральные ретиноиды и циклоспорин. Также используются биологические и низкомолекулярные препараты (апремиласт, тофацитиниб). В последнее десятилетие в лечении псориаза средней и тяжелой степени тяжести стали активно использовать таргетные биологические препараты, которые воздействуют на различные цитокины, ответственные за проявления псориаза, такие как ФНО- $\alpha$ , ИЛ-12, ИЛ-23 и ИЛ-17 [3, 16].

Стоит отметить, что системное лечение предназначено только для пациентов с псориазом средней и тяжелой степени тяжести, у которых активность поражений и сопутствующие симптомы не могут быть в достаточной степени контролируемы с помощью местного лечения и фототерапии [17].

В последнее время активно изучаются возможности биологической терапии в лечении псориаза, однако ультрафиолетовая (УФ) фототерапия продолжает оставаться популярным методом терапии [18]. Все чаще возникает вопрос: какое же место отводится фототерапии в эру биологических препаратов?

К настоящему времени накоплено большое количество клинического опыта и проведено множество клинических исследований об эффективности, механизме действия и, в частности, долгосрочной безопасности фототерапии. Данный метод лечения, несмотря на появление биологических препаратов, ни в коем случае нельзя сбрасывать со счетов [19]. Схемы лечения больных псориазом должны быть адаптированы к конкретным клиническим случаям, зависеть от тяжести заболевания, его влияния на качество жизни пациента, локализации высыпаний, наличия сопутствующих заболеваний (коморбидностей) и эффективности предыдущих методов лечения [5, 20, 21].

Достижением цели в терапии псориаза принято считать положительную динамику индекса тяжести поражения псориазом (PASI) и индекса площади поражения (BSA) на 75% и более при значениях индекса качества жизни 0–5 баллов. В каждом конкретном случае должна анализироваться эффективность лечения, и в случаях снижения PASI менее чем на 50% или при сохраняющемся выраженном отрицательном влиянии заболевания на качество жизни пациента (дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) более 5 баллов) рассматривается вопрос о смене терапевтической программы [22].

## Фототерапия

Современная фототерапия используется уже более 40 лет. Это началось с широкополосной УФ-терапии (BB-UVB), а с 1988 г. стала использоваться более эффективная узкополосная УФ-терапия (NB-UVB). Псорален и UVA (ПУВА), применяемые в качестве фотохимиотерапии, появились в 1974 г. Таргетная фототерапия с применением эксимерного лазера или эксимерной лампы стартовала в 1997 г. [7]. В нашей стране ПУВА-терапия успешно применяется с 1978 г. [23]. Основными видами фототерапии, используемыми для лечения псориаза, являются узкополосная УФБ 311 нм и ПУВА-терапия [9].

Во второй половине XX века УФ-терапия и фотохимиотерапия были одними из основных эффективных методов лечения псориаза. Однако с появлением новых методов лечения псориаза, когда стали выясняться новые патогенетические механизмы его возникновения, таргетная биологическая терапия стала реальностью, в связи с чем популярность фототерапии немного снизилась. Тем не менее это не обесценивает ее известных клинических эффектов. Более того, ее редкие побочные эффекты предсказуемы, чего нельзя сказать о новых биологических препаратах [24]. Фототерапию необходимо рассматривать перед использованием системных препаратов наряду с индивидуальными особенностями пациента [7, 25].

Эффекты фототерапии основаны на местной и системной иммуносупрессии, иммуномодулирующем действии, уменьшении эпидермальной гиперпролиферации и апоптозе Т-лимфоцитов. Также отмечается снижение уровня цитокинов Th2, дегрануляция тучных клеток, повышение уровня  $\beta$ -эндорфинов, что ведет к уменьшению зуда. УФ-свет также приводит к про- и пребиотическим эффектам (перераспределение микробиома кожи вследствие отбора устойчивых к УФ-излучению видов микроорганизмов, уменьшение количества *Staphylococcus aureus*, увеличение иммуностимулирующих микробных продуктов) [15, 26, 27]. Z. Yu и соавт. сообщают о том, что фототерапия (УФБ и ПУВА) подавляет клеточную ось ИЛ-23/Th17 и что эффект такой терапии аналогичен эффекту современного биологического лечения анти-ИЛ-17 и анти-ИЛ-23 антител [28].

ПУВА-терапия обладает известным и хорошо зарекомендовавшим себя профилем эффективности. Метод заключается в комбинированном использовании фотосенсибилизирующих агентов (псораленов), принимаемых перорально или местно, с последующим облучением кожи УФА-лучами (320–400 нм). Это приводит к повышению чувствительности клеток-мишеней к воздействию УФ-излучения. Псоралены оказывают свое действие путем интеркаляции между парами оснований ДНК и образования поперечных связей ДНК при воздействии ультрафиолетового излучения, эффективно предотвращающего репликацию ДНК [9, 30].

Фототерапия с помощью ультрафиолета типа Б (УФБ) делится на широкополосную

(УФБ 290–320 нм) и узкополосную (УФБ 311 нм). Использование УФБ снижает синтез ДНК, что приводит к апоптозу кератиноцитов и снижению выработки провоспалительных цитокинов Т-клетками. В связи лучшим профилем безопасности и эффективности превалирует использование узкополосной УФБ 311 нм [2, 9]. Примерно у 40–80% пациентов, получающих терапию ультрафиолетовым излучением, PASI снижается на 75% [3, 29].

Фототерапия может привести к регрессу кожных проявлений псориаза через 5–8 недель и обеспечивает высокий показатель удовлетворенности лечением [31]. T.R. Coven и соавт. сообщили об улучшении состояния 86% пациентов, получавших ежедневно узкополосное УФБ-излучение в течение четырех недель. У 70% пациентов сообщалось о PASI 90 при использовании режима дозирования три раза в неделю в течение 16 недель [32, 33]. По результатам систематического обзора, включавшего 2416 пациентов в 41 рандомизированном контролируемом исследовании, в среднем 68% пациентов достигли индекса PASI 75 для NB-UVB при монотерапии. Кроме того, были получены данные, что ПУВА является наиболее эффективным методом фототерапии: в среднем 73% пациентов достигали PASI 75 [34, 35].

UVA-излучение можно разделить на два диапазона длин волн: UVA1 (340–400 нм) и UVA2 (320–340 нм). Более длинноволновый свет UVA1, проникающий глубоко в дерму, представляет собой часть УФ-излучения с наименьшей энергией. Генерация высоких доз излучения UVA1 в основном осуществляется лампами высокого давления. Они технически сложны и требуют соответствующей системы вентиляции для отвода выделяемого тепла, что ограничивает использование этой эффективной терапии на практике. В будущем внедрение светодиодной технологии может снизить тепловое воздействие и сократить время лечения, способствуя улучшению качества лечения [27].

При использовании некоторых методов фототерапии, например УФБ 311 нм, отсутствует системная токсичность и лекарственные взаимодействия, которые возникают при применении системных препаратов. Методики фототерапии могут применяться для пациентов с активной или латентной системной инфекцией, а также с активным или перенесенным опухолевым заболеванием. Для некоторых из этих пациентов фототерапия может быть единственным вариантом лечения [2]. Однако для проведения фототерапии необходимо регулярное посещение клиники для проведения процедур два-три раза в неделю в течение определенного времени, что порой может препятствовать приверженности пациентов лечению [3, 9].

По мнению J.M. Gelfand и соавт., фототерапия в настоящее время является недостаточно широко используемым методом лечения больных псориазом [36]. Есть данные о том, что фототерапия чаще применяется в Европе, а в Америке большее



предпочтение отдают использованию системных препаратов [11]. Предполагается, что снижение применения фототерапии в РФ можно объяснить следующими причинами: реорганизацией медицинских учреждений и закрытием в них физиотерапевтических отделений, открытием частных лечебных клиник, где отсутствует возможность установки таких аппаратов [23]. Важный плюс фототерапии – доступная стоимость по сравнению со многими дорогостоящими таргетными препаратами. Интересно то, что оборудование для фототерапии может быть использовано для лечения десятков пациентов по цене, приблизительно равной затратам на год биологической терапии для одного пациента [2]. Низкая стоимость, установленные стандарты безопасности, хорошо изученные побочные эффекты методик фототерапии могут быть аргументом в пользу их длительного применения. При этом долгосрочная безопасность биологических препаратов еще не установлена. Исходя из современных знаний, нет необходимости ускорять процесс биологического лечения пациента без показаний к тому [37]. Важно понимать, что новые методы лечения и фототерапия отличаются в нескольких отношениях. Биологические препараты вводятся непрерывно с целью вызвать устойчивую ремиссию, тогда как фототерапия проводится циклическими курсами, что ведет к более длительному ответу на терапию. Интересно, что вторичная потеря реакции, которая нередко возникает после длительного лечения системными препаратами, по-видимому, не возникает при фототерапии [24].

### Генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ)

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) – это моноклональные антитела, которые избирательно воздействуют на отдельные провоспалительные цитокины – основные звенья иммунопатогенеза псориаза. Они оказали значительное влияние на терапию псориаза средней и тяжелой степени, рефрактерного к стандартным видам терапии [38]. Для лечения больных псориазом средней и тяжелой степени на данный момент одобрены биологические препараты, включая моноклональные антитела и гибридные белки, ингибирующие ФНО- $\alpha$  (этанерцепт, адалимумаб, инфликсимаб и цертолизумаб-пэгол), интерлейкин ИЛ-12/23p40 (устекинумаб), ИЛ-23 (гуселькумаб, ризанкизумаб и тилдракизумаб) и ИЛ-17A (секукинумаб, иксекизумаб, нетакимаб) и рецептор ИЛ-17A (бродалумаб) [16].

ГИБТ чаще рекомендуется пациентам с тяжелыми рефрактерными к ранее проводимой терапии вариантами псориазического поражения, наличием псориазического артрита, сопутствующими воспалительными заболеваниями кишечника [12]. Исследования показывают, что более раннее подавление воспаления может способствовать улучшению прогноза, а также уменьшению повреждения суставов, однако возникает вопрос сохранения эффектив-

ности лечения при раннем начале таргетной терапии [39]. В частности, пациенты с недавно диагностированным псориазическим артритом, молодые пациенты и лица, подверженные риску развития псориазического артрита, могут получить наибольшую пользу от оптимального перехода к ГИБТ. Для пациентов, которые ранее не получали фототерапию и у которых нет прямых показаний для ГИБТ, раннее начало таргетной терапии – вопрос, подлежащий дискуссии [37].

Применение ГИБТ не ведет к излечению псориаза и требует длительного постоянного использования, что поднимает вопрос о безопасности и отдаленных побочных эффектах, данные по которым предстоит накопить. В настоящее время существуют неясные рекомендации относительно продолжительности биологической терапии псориаза. После прекращения лечения моноклональными антителами время до рецидива псориаза у разных пациентов различается, но обычно составляет от 12 до 34 недель [40].

В некоторых случаях отмечается снижение эффективности препаратов из-за выработки антилекарственных антител или по идиопатическим причинам, особенно при перерывах в использовании препаратов. Именно поэтому существуют рекомендации не прекращать успешное лечение ГИБП. При первичной неэффективности ГИБП, появлении антител, развитии нежелательных явлений или других веских причинах больных переводят с одного биологического препарата на другой. Это может быть смена как группы ГИБП, так и препарата внутри одной и той же группы. Здесь также существуют плохо контролируемые проблемы переключения [5].

Развитие первичной неэффективности, обусловленной генетическими особенностями пациента, преодолевается с помощью изменения дозы или режима дозирования ГИБП, комбинации с низкими дозами метотрексата, смены одного ГИБП на другой, присоединения фототерапии. Возможно также развитие вторичной неэффективности, или эффекта ускользания, главной причиной которого является выработка нейтрализующих антител к препарату, что в большей степени касается ингибиторов ФНО- $\alpha$ , особенно в долгосрочной перспективе [5]. Задача практикующих клиницистов – найти оптимальные подходы к лечению псориазической болезни, исходя из анализа данных клинических исследований и реальной практики [21].

### Побочные эффекты

Фототерапия с использованием ультрафиолетовых волн является хорошо зарекомендовавшим себя методом лечения псориаза благодаря снижению активности дендритных клеток и ингибированию активации Т-лимфоцитов-эффекторов, что оказывает эффект при лечении псориаза [41]. Что касается безопасности, побочные эффекты фототерапии хорошо известны и предсказуемы. Для всех методов ультрафиолетового излучения в качестве побочных

эффектов описывается эритема, зуд, преждевременное старение кожи, лентиго, катаракта. В связи с необходимостью приема фотосенсибилизатора при ПУВА-терапии, среди побочных эффектов встречаются диспепсические расстройства [28]. Фототерапию не рекомендуется использовать в сочетании с соляриями из-за риска возникновения тяжелых ожогов. Абсолютными противопоказаниями для назначения фототерапии являются генетические нарушения с повышенной светочувствительностью или высокая вероятность развития рака кожи (к примеру, случаи злокачественных образований кожи в анамнезе), тяжелые соматические заболевания в декомпенсированном состоянии и другие противопоказания для общей физиотерапии [42]. Потенциальный канцерогенный эффект ультрафиолетовой фототерапии является спорным [24]. Зарубежные авторы заявляют об ограниченном использовании ПУВА-терапии из-за повышенного риска развития рака кожи, связанного с большим количеством процедур [3]. Однако в ходе крупного исследования, проведенного отечественными дерматологами, это утверждение было опровергнуто. Так, у 90 больных, получивших от 474 до 880 процедур ПУВА с общей дозой 2067–3195 Дж/см<sup>2</sup>, не обнаружено признаков рака кожи или предраковых заболеваний [20]. Также не доказана связь узкополосной УФБ 311 нм с канцерогенезом. Многочисленные исследования, в которых конкретно оценивали канцерогенный потенциал NB-UVB, не выявили повышенного риска развития рака кожи у пациентов, получавших лечение [3, 29]. Знание полного анамнеза и оценка сопутствующих состояний пациента способствуют снижению развития нежелательных эффектов при фототерапии и сведению их к минимуму. Врачи должны соблюдать осторожность при назначении фототерапии пациентам с меланомой в анамнезе, множественными эпидермальными опухолями кожи, употреблением мышьяка или воздействием ионизирующего излучения. Есть данные, что риск развития базальноклеточной карциномы незначительно увеличивается даже при воздействии высоких доз ПУВА-терапии. В американских гайдлайнах сообщается, что риск развития плоскоклеточного рака повышается в первую очередь у пациентов, прошедших более 350 процедур ПУВА-терапии; у пациентов, прошедших менее 150 процедур, риск в лучшем случае незначительно повышен. Возможно, это связано с тем, что данные рекомендации касаются поддерживающих длительных курсов фототерапии после основного курса лечения. Риск развития меланомы на фоне ПУВА-терапии является неопределенным, поскольку в американских исследованиях продемонстрировано увеличение заболеваемости, в то время как в европейских – нет. ПУВА-терапию следует с осторожностью назначать детям в возрасте от 10 до 18 лет и тем, у кого в анамнезе были диспластические невусы, немеланомный рак кожи, фоточувствительность, воздействие канцерогенных веществ (например, ионизирующего излучения, мышьяка) [29].

Считается, что ПУВА-терапия повышает риск развития рака кожи в зависимости от дозы, особенно при плоскоклеточном раке кожи. Кроме того, в исследовании N.D. Loft и соавт. сообщалось, что ПУВА в более чем 250 сериях увеличивает риск развития злокачественной меланомы, а пациенты, получившие более 200 серий, имеют повышенный риск развития метастатической меланомы по сравнению с теми, кто получил менее 200 серий. Однако эти результаты не были воспроизведены в других проспективных исследованиях. Кроме того, известно, что пациенты с псориазом чаще пользуются ультрафиолетовыми соляриями и прибегают к неконтролируемому загару под прямыми солнечными лучами [43].

На основании нескольких новых исследований и двух крупных систематических обзора и мета-анализа были высказаны опасения, что врожденные иммунологические особенности самого псориаза, наряду с хроническим воспалением и иммуномодулирующими антипсориазическими препаратами, могут быть связаны с повышенным риском злокачественных новообразований, в частности немеланомного рака кожи, лимфомы и рака легких. Считается, что повышенный риск, скорее всего, обусловлен сочетанием хронического слабовыраженного воспаления при псориазе, а также факторов риска развития рака, связанных с псориазом (таких как курение, ожирение и употребление алкоголя). Особые опасения возникают в связи с относительно небольшим опытом использования биологических препаратов и недостаточным объемом накопленных данных. Доказательства в основном были получены в отношении ФНО- $\alpha$  [29, 43]. Из-за того, что пациенты со злокачественными новообразованиями в анамнезе обычно исключаются из клинических исследований, данные о влиянии лечения биологическими препаратами на возможный рецидив опухоли довольно ограничены [44].

По полученным данным скорректированные коэффициенты риска для злокачественных новообразований при немеланомном раке кожи составили 1,10 [1,08–1,12] у пациентов с псориазом, 1,13 [1,00–1,27] – при фототерапии, 1,05 [0,97–1,13] – стандартной систематической терапии и 1,24 [0,84–1,83] – в когорте биологических препаратов [41]. В дальнейших исследованиях важно отслеживать, повышают ли эти методы лечения риск развития рака.

В систематическом обзоре Wu Shuwei и соавт. сообщается, что лечение анти-ИЛ-17 или анти-ИЛ-23 не увеличивало краткосрочный риск тяжелой инфекции или злокачественных новообразований у взрослых пациентов с псориазической болезнью [45].

Однако на основании крупного исследования, проведенного в Корее Н.В. Kim и соавт., анализ общенациональной группы пациентов, принимавших ингибиторы ИЛ-17 и ФНО- $\alpha$ , показал, что оба метода лечения связаны с сопоставимым риском развития рака и серьезных инфекций [46].

Внедрение биологических препаратов сопровождалось отличными терапевтическими результатами у пациентов с тяжелым рефрактерным псориазом, ассоциированным с псориагическим артритом, с возможностью длительной и полной ремиссии заболевания. Однако существуют сложности, связанные с назначением данной терапии для определенных групп пациентов, например детям, ВИЧ-инфицированным пациентам, а также пациентам со злокачественными новообразованиями в анамнезе или с неясным статусом вакцинации [44].

Большинство препаратов биологической терапии оказывает стойкий терапевтический эффект после начала лечения, однако у части пациентов возможно развитие «ускользания», что главным образом связано с появлением нейтрализующих антител к моноклональным антителам, содержащимся в данных препаратах. В этих случаях и в общей клинической практике при лечении тяжелых форм псориаза используются цитостатики (метотрексат и др.), узкополосная средневолновая фототерапия [23, 47]. Кроме того, в некоторых случаях наблюдается первичная неэффективность, которая определяется как первоначальное отсутствие реакции на лечение [48].

Таргетная биологическая терапия связана с высокими затратами, снижением эффективности при длительном лечении и риском редких, но тяжелых побочных эффектов, которые все еще находятся в стадии изучения. Например, эфализумаб, который воздействует на Т-клетки, был добровольно изъят с рынка из-за редкого риска прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, выявленного по результатам постмаркетинговых исследований [36].

При использовании ингибиторов ФНО- $\alpha$  (этанерцепт, инфликсимаб и адалимумаб) сообщалось о побочных эффектах, таких как опасные инфекции, реактивация гепатитов В и С, туберкулез, лекарственная красная волчанка и демиелинизирующие расстройства центральной нервной системы. Однако ингибиторы ФНО- $\alpha$  могут быть полезны пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника в анамнезе, и некоторые ингибиторы одобрены для его лечения. При использовании ингибиторов ИЛ-23 (устекинумаб, гуселькумаб, рисанкизумаб и тилдракизумаб) распространенные побочные эффекты включают назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, головную боль и повышенную утомляемость. Имеются спорные данные относительно влияния на неоплазии. Ингибиторы ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб, нетакимаб) ингибируют ИЛ-17А, в то время как бимекизумаб ингибирует как ИЛ-17А, так и ИЛ-17F. Бродалумаб воздействует на  $\alpha$ -рецептор ИЛ-17. Сообщалось о кожно-слизистом кандидозе и обострении воспалительных заболеваний кишечника. Распространенные побочные реакции включают инфекции верхних дыхательных путей, назофарингит и реакции в месте инъекции. Возникновение инфекций связано с ингибировани-

ем цитокина (ИЛ-17), что, в свою очередь, приводит к нарушению гомеостаза и врожденного иммунитета. В связи с вышеизложенным кожа, а также слизистые оболочки в большей степени подвержены инвазии патогенов [49, 50].

Сообщалось о случае суицидальных мыслей у пациента, получавшего бродалумаб, и связь между этими двумя явлениями пока не выяснена [11].

Несмотря на то что биологические препараты показали высокую эффективность, есть группа пациентов, которые не реагируют на эти методы лечения, что приводит к неудаче первичного лечения. Для решения этой проблемы недавно был создан Консорциум по стратификации псориаза для оптимизации соответствующей терапии (SPORT), целью которого является выявление и изучение факторов, способствующих неэффективности лечения [44].

На фоне применения биологической терапии присутствуют некоторые ограничения, в частности не рекомендуется проводить вакцинацию живыми организмами. Причиной такого избегания является повышенная восприимчивость к инфекции в условиях иммуносупрессии, вызванной биологическим агентом [44].

Также известно о новом типе побочных эффектов, известных как парадоксальные реакции, которые представляют собой новую угрозу, возникающую в связи с расширением использования биологических препаратов. К ним относятся парадоксальный псориаз, экзема, воспалительные заболевания кишечника, очаговая алопеция, красный плоский лишай, гнойный гидраденит, гангренозная пиодермия, саркоидозоподобные реакции, витилиго и буллезный пемфигоид. Развиваются парадоксальные реакции примерно в 5% случаев применения моноклональных антител к различным цитокинам [51–53].

J. Michael и соавт. проанализировали 2049 случаев парадоксальных реакций. Чаще всего сообщалось о псориазоподобных и экзематозных высыпаниях, но описан широкий спектр проявлений. Фенотипически часто наблюдались перекрывающиеся реакции. Время возникновения парадоксальной реакции обычно составляет от нескольких недель до месяцев, но может наступить и через один-два года. Часто наблюдается улучшение или исчезновение симптомов после отмены препарата, провоцирующего развитие. Ингибиторы ФНО- $\alpha$  чаще других приводили к парадоксальным реакциям – 91,2% (1869/2049) всех случаев, за которыми следовали ингибиторы ИЛ-17/17R (3,5%) и ИЛ-23 (0,01%) [51]. Su Hsing-Jou и соавт. описали случай витилиго при использовании ингибитора ИЛ-17 (иксекизумаба). Общие побочные эффекты ингибитора ИЛ-17 включают реакцию в месте инъекции, инфекции, назофарингит и головную боль [54].

Понимание патогенетического механизма парадоксальных реакций углубит знания о самих заболеваниях и поможет идентифицировать биомаркеры, позволяющие прогнозировать их развитие. ПР – это стратификация пациентов в процессе принятия ре-

шения о лечении [55]. Наиболее часто предлагаемый механизм ПР заключается в том, что исход иммунного ответа строго зависит от патофизиологического баланса между группами цитокинов, следовательно, ингибирование отдельных цитокинов с помощью биологических препаратов может вызвать дисбаланс, благоприятствующий другой модели иммунного ответа и развитию ПР [52].

Появляющиеся данные о генетических биомаркерах реакции на лечение биологическими препаратами при псориазе также обещают персонализацию выбора лечения, что может стать важным фактором в будущей практике [56]. Потребуется дальнейшее исследование для детального изучения молекулярных и генетических основ побочных реакций и выявления любых предрасполагающих факторов. Такая информация поможет определить будущие стратегии лечения для предотвращения этих побочных реакций с помощью стратификации пациентов в соответствии с риском и в конечном счете приблизит специалистов к достижению цели персонализированной медицины [52].

### Экономическая эффективность

Существенной проблемой, связанной с использованием ГИБТ, является их высокая стоимость. В ходе опроса пациентов с псориазом большинство пациентов ответили, что им нужен более экономичный вариант лечения [11]. Цена ГИБП гораздо выше, чем у традиционных системных препаратов и фототерапии. С учетом хронического характера псориаза эти расходы увеличиваются с течением времени лечения, что может быть затруднительно для пациентов. Поэтому важным фактором в выборе лечения также должна быть экономическая эффективность [57]. Через 12 месяцев после терапии NB-UVB 75% пациентов отмечают заметное снижение использования наружных стероидных препаратов и средств для лечения псориаза, что приводит к значительной экономии затрат на терапию [58].

Logan S. D'Souza и соавт. провели обзор стоимости лекарств, применяемых при псориазе. Самой дорогостоящей терапией был инфликсимаб, ежемесячные расходы которого варьировались от 8704,68 до 15 235,52 долларов США. Устекинумаб в дозе 90 мг также был относительно дорогим препаратом: ежемесячные расходы варьировались от 12 505,26 до 14 256,75 долларов США. Ежемесячные расходы на остальные виды терапии были скорректированы в соответствии с PASI 75 следующим образом: NBUVB (\$2924,73), адалимумаб (\$3974,61–7678,78), ацитретин (\$4137,71–14 148,53), устекинумаб в дозе 45 мг (\$7177,89–7263,99), ПУВА (\$7499,46–8834,98) и этанерцепт (\$8284,71–10 674,89) [56].

Xiaoying Jia и соавт. оценили относительную экономическую эффективность тилдракизумаба и других биологических и таргетных препаратов по сравнению с сочетанием местной терапии, фототерапии и других традиционных методов лечения в качестве первой линии терапии бляшечного псориаза сред-

ней и тяжелой степени с точки зрения плательщика в США. По подсчетам авторов, за 10-летний период стратегии лечения, начинающиеся с ГИБТ, повлекли за собой общие прямые медицинские расходы в размере от 232 654 до 486 804 \$ [59].

По данным исследования E.A. Brezinski и соавт. (2015), предполагаемая ежегодная стоимость лечения таргетной иммунодепрессивной терапией при заболеваниях средней и тяжелой степени колеблется от почти 47 000 до 62 000 долларов на пациента [60]. Потенциальные побочные эффекты также могут влиять на стоимость проводимого лечения [56].

Фототерапия на данный момент является более комфортным по стоимости для пациентов вариантом терапии псориаза, особенно относительно дорогостоящих ГИБП.

### Обсуждение

Не возникает сомнения в эффективности ГИБТ, что подтверждает большой прорыв в понимании патогенетических механизмов псориаза. Однако на основании анализа данных литературы можно сделать вывод о том, что фототерапия на данный момент также остается высокоэффективной и хорошо изученной методикой. Последовательное использование вариантов терапии с учетом степени тяжести заболевания, показаний и приверженности пациентов – ключ к достижению максимального положительного эффекта, длительной ремиссии и улучшения качества жизни.

В связи с активным развитием и изучением ГИБП незаслуженно мало внимания уделяется фототерапии, хотя данная методика абсолютно не утратила своей актуальности, имеет хорошие показатели эффективности и переносимости, понятные и хорошо изученные побочные эффекты. Не подвергается сомнению то, что в случаях тяжело протекающей, рефрактерной к стандартным методикам псориазической болезни с распространенными высыпаниями, наличием трудных локализаций, с активным поражением суставов, сильно снижающим качество жизни пациента, незаменимо использование ГИБП. Эксперты приходят к выводу, что ГИБП следует использовать, если традиционные системные методы лечения и фототерапия неадекватны, противопоказаны или плохо переносятся пациентом, что согласуется с рекомендациями руководств по лечению псориаза. Но на первый план выходит использование методов фототерапии [61].

К плюсам ГИБТ можно отнести быстрое наступление эффекта, комфортный режим использования, к минусам – побочные эффекты и парадоксальные реакции, значительную стоимость, возможное ускользание эффекта, рефрактерность к другим видам терапии, недостаточную изученность побочных явлений. К плюсам фототерапии относятся также хороший клинический эффект, подтвержденный многочисленными исследованиями, достаточная изученность, хорошая переносимость, доступная стоимость, а к минусам – необходимость



регулярного посещения клиники, возможное возникновение побочных эффектов, недостаточная эффективность терапии тяжелых форм.

Хотя ГИБТ способствовала значительному улучшению терапии псориаза, доступные в настоящее время биологические препараты не способствуют полному выздоровлению; рецидив заболевания может возникнуть при прекращении терапии или даже во время лечения (первичная или вторичная неэффективность) [62]. Золотым стандартом терапии псориаза средней и тяжелой степени тяжести остается фототерапия. Данные об эффективности и безопасности должны быть обсуждены с пациентами для принятия решения о начале фототерапии или при рассмотрении вопроса о прекращении между методами фототерапии или о добавлении дополнительных местных или системных препаратов [29]. Снижение активности псориазической болезни связано с улучшением симптомов сопутствующих психосоциальных расстройств, включая тревогу и депрессию. Многие пациенты, живущие

с псориазом, сталкиваются с неэффективностью лечения, что негативно сказывается на их здоровье и качестве жизни, поэтому основной задачей врача является подбор наиболее оптимального и эффективного метода терапии [63].

Необходимо найти подходящее лечение для конкретного пациента, чтобы гарантировать наилучшие клинические результаты в долгосрочной перспективе, высокий уровень безопасности и обеспечить улучшение качества жизни. Выбор терапии должен осуществляться в каждом конкретном случае. Несмотря на развитие генно-инженерных таргетных препаратов методы фототерапии остаются значимыми в терапии псориаза, однако необходимы дальнейшие исследования для совершенствования и оптимизации лечения данного заболевания. Таким образом, фототерапия является проверенным временем универсальным и экономически эффективным инструментом, который необходимо поддерживать как неотъемлемую часть терапевтического арсенала. ●

## Литература

- Олисова О.Ю., Анпилогова Е.М. Системная терапия псориаза: от метотрексата до генно-инженерных биологических препаратов. Вестник дерматологии и венерологии. 2020; 96 (3): 7–26.
- Griffiths C.E.M., Armstrong A.W., Gudjonsson J.E., Barker J.N.W.N. Psoriasis. *Lancet*. 2021; 397 (10281): 1301–1315.
- Schadler E.D., Ortel B., Mehlis S.L. Biologics for the primary care physician: review and treatment of psoriasis. *Dis. Mon.* 2019; 65 (3): 51–90.
- Олисова О.Ю., Никурадзе В.О. Секукинумаб при лечении пациентов с рефрактерным псориазом. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2019; 22 (1–2): 51–55.
- Хотко А.А., Помазанова М.Ю., Круглова Л.С. Вторичная неэффективность ГИБП и пути ее решения в реальной клинической практике на примере перехода на гуселькумаб. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (31): 86–94.
- Sbidian E., Chaimani A., Garcia-Doval I., et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2022; 5 (5): CD011535.
- Torres A.E., Lyons A.B., Hamzavi I.H., Lim H.W. Role of phototherapy in the era of biologics. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2021; 84 (2): 479–485.
- Singh R., Koppu S., Perche P.O., Feldman S.R. The cytokine mediated molecular pathophysiology of psoriasis and its clinical implications. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (23): 12793.
- Armstrong A.W., Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *JAMA*. 2020; 323 (19): 1945–1960.
- Korman N.J. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? *Br. J. Dermatol.* 2020; 182 (4): 840–848.
- Lee H.J., Kim M. Challenges and Future Trends in the Treatment of Psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (17): 13313.
- Raharja A., Mahil S.K., Barker J.N. Psoriasis: a brief overview. *Clin. Med. (Lond)*. 2021; 21 (3): 170–173.
- Reid C., Griffiths C.E.M. Psoriasis and Treatment: past, present and future aspects. *Acta Derm. Venereol.* 2020; 100 (3): adv00032.
- Kim W.B., Jerome D., Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Can. Fam. Physician*. 2017; 63 (4): 278–285.
- Zhang P., Wu M.X. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med. Sci.* 2018; 33 (1): 173–180.
- Ighani A., Partridge A.C.R., Shear N.H., et al. Comparison of management guidelines for moderate-to-severe plaque psoriasis: a review of phototherapy, systemic therapies, and biologic agents. *J. Cutan. Med. Surg.* 2019; 23 (2): 204–221.
- Schmitt J., Zhang Z., Wozel G., et al. Efficacy and tolerability of biologic and nonbiologic systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br. J. Dermatol.* 2008; 159 (3): 513–526.
- Calzavara-Pinton P., Zanca A., et al. Prevalence of Phototherapy in the Age of Biologics. *Dermatology*. 2018; 234 (5–6): 166–172.
- Tanew A., Lim H.W. Phototherapy for psoriasis – outdated or underused? *Br. J. Dermatol.* 2018; 179 (5): 1019–1020.
- Kaushik S.B., Lebwohl M.G. Psoriasis: Which therapy for which patient: psoriasis comorbidities and preferred systemic agents. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80 (1): 27–40.

21. Хотко А.А., Помазанова М.Ю., Круглова Л.С. Таргетная терапия псориаза: ингибирование сигнального пути ИЛ-23 – данные клинических исследований и реальной практики. Вестник дерматологии и венерологии. 2020; 96 (4): 49–59.
22. Понич Е.С., Соколовский Е.В., Круглова Л.С. Применение фотодинамической терапии при недостаточном эффекте блокаторов фактора некроза опухоли при псориазе. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2016; 15 (4): 188–190.
23. Баткаев Э.А., Чистякова И.А. Применение физиотерапевтических методов при лечении больных псориазом. РМЖ. 2018; 26 (8–2): 102–103.
24. Carvalho R., Marques-Pinto G., Cardoso J. Psoriasis phototherapy experience from a Lisbon unit: a still valid therapeutic approach in the 21st century. *Cutan. Ocul. Toxicol.* 2013; 32 (1): 78–82.
25. Campbell J. Safe and effective use of phototherapy and photochemotherapy in the treatment of psoriasis. *Br. J. Nurs.* 2020; 29 (10): 547–552.
26. Noronha-Neta M.I., Picciani B.L.S., Niemeyer-Corbellini J.P., et al. Quantification of histopathological changes in patients with psoriasis before and after phototherapy. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2019; 35 (5): 354–359.
27. Kurz B., Berneburg M., Bäuml W., Karrer S. Phototherapy: theory and practice. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2023; 21 (8): 882–897.
28. Yu Z., Wolf P. How it works: the immunology underlying phototherapy. *Dermatol. Clin.* 2020; 38 (1): 37–53.
29. Elmets C.A., Lim H.W., Stoff B., et al. 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.
30. Kearns D.G., Uppal S., Chat V.S., et al. Translating the 2019 AAD-NPF guidelines of care for the management of psoriasis with phototherapy. *Cutis.* 2020; 106 (2): 82–86.
31. Racz E., Prens E.P. Phototherapy and photochemotherapy for psoriasis. *Dermatol. Clin.* 2015; 33 (1): 79–89.
32. Coven T.R., Burack L.H., Gilleaudeau R., et al. Narrowband UVB produces superior clinical and histopathological resolution of moderate-to-severe psoriasis in patients compared with broadband UVB. *Arch. Dermatol.* 1997; 133: 1514–1522.
33. Van de Kerkhof P.C.M., de Gruijl F.R. Phototherapy in the perspective of the chronicity of psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020; 34 (5): 926–931.
34. Almutawa F., Alnomair N., Wang Y., et al. Systematic review of UV-based therapy for psoriasis. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2013; 14 (2): 87–109.
35. Yanovsky R.L., Huang K.P., Buzney E.A. Optimizing Narrowband UVB Phototherapy Regimens for Psoriasis. *Dermatol. Clin.* 2020; 38 (1): 1–10.
36. Gelfand J.M., Wan J., Callis Duffin K., et al. Comparative effectiveness of commonly used systemic treatments or phototherapy for moderate to severe plaque psoriasis in the clinical practice setting. *Arch. Dermatol.* 2012; 148 (4): 487–494.
37. Van den Reek J.M.P.A., Seyger M.M.B., van Lümig P.P.M., et al. The journey of adult psoriasis patients towards biologics: past and present – Results from the BioCAPTURE registry. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2018; 32 (4): 615–623.
38. Jiang Y., Chen Y., Yu Q., Shi Y. Biologic and small-molecule therapies for moderate-to-severe psoriasis: focus on psoriasis comorbidities. *BioDrugs.* 2023; 37 (1): 35–55.
39. Ghamrawi R.I., Ghiam N., Wu J.J. Comparison of psoriasis guidelines for use of apremilast in the United States and Europe: a critical appraisal and comprehensive review. *J. Dermatolog. Treat.* 2022; 33 (1): 94–99.
40. Dao D.D., Pixley J.N., Feldman S.R. When should systemic biologic therapy for psoriasis be discontinued? *J. Dermatolog. Treat.* 2023; 34 (1): 2173516.
41. Hong J.Y., Ahn J., Won S., et al. Risk of malignancy in patients with psoriasis according to treatment modalities in Korea: a nationwide cohort study. *Sci. Rep.* 2022; 12 (1): 20690.
42. Круглова Л.С., Шарапова Е.Н., Жукова О.В., Бабушкин А.М. Комбинированное лечение тяжелых форм псориаза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013; 1: 34–36.
43. Loft N.D., Vaengebjerg S., Skov L. Cancer risk in patients with psoriasis: should we be paying more attention? *Expert. Rev. Clin. Immunol.* 2020; 16 (5): 479–492.
44. Plachouri K.M., Georgiou S. Challenges in the treatment of psoriasis with biologics: vaccination, history of malignancy, human immunodeficiency virus (HIV) infection, and pediatric psoriasis. *Int. J. Dermatol.* 2019; 58 (9): 1008–1013.
45. Wu S., Xu Y., Yang L., et al. Short-term risk and long-term incidence rate of infection and malignancy with IL-17 and IL-23 inhibitors in adult patients with psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Front. Immunol.* 2023; 14: 1294416.
46. Kim H.W., Kim E.H., Lee M., et al. Risk of cancer, tuberculosis and serious infections in patients with ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and psoriasis treated with IL-17 and TNF- $\alpha$  inhibitors: a nationwide nested case-control analysis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2023; 41 (7): 1491–1499.

47. Круглова Л.С., Пониц Е.С., Михайлова А.А. Применение метотрексата и УФБ 311 нм фототерапии у пациентов с тяжелыми формами псориаза, получающих биологическую терапию. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2016; 4: 55–61.
48. Wang J., Wang C., Liu L., et al. Adverse events associated with anti-IL-17 agents for psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic scoping review. *Front. Immunol.* 2023; 14: 993057.
49. Menter A., Strober B.E., Kaplan D.H., et al. AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019; 80 (4): 1029–1072.
50. Wcisło-Dziadecka D., Kaźmierczak A., Grabarek B., et al. Are new variants of psoriasis therapy (IL-17 inhibitors) safe? *Int. J. Dermatol.* 2019; 58 (12): 1360–1365.
51. Zhou Q., Zhou S., Xiong H., et al. A case of paradoxical reactions to biologic therapy for psoriasis. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2023; 16: 1493–1497.
52. Murphy M.J., Cohen J.M., Vesely M.D., Damsky W. Paradoxical eruptions to targeted therapies in dermatology: a systematic review and analysis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2022; 86 (5): 1080–1091.
53. Miyagawa F. Pathogenesis of Paradoxical Reactions Associated with Targeted Biologic Agents for Inflammatory Skin Diseases. *Biomedicines.* 2022; 10 (7): 1485.
54. Su H.J., Chan Y.P., Shen P.C., et al. Anti-IL-17A antibody-associated de novo vitiligo: Case report and review of literature. *Front. Immunol.* 2023; 13: 1077681.
55. Camela E., Potestio L., Fabbrocini G., Megna M. Paradoxical reactions to biologics for psoriasis. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2022; 22 (12): 1435–1437.
56. Mahil S.K., Ezejimofor M.C., Exton L.S., et al. Comparing the efficacy and tolerability of biologic therapies in psoriasis: an updated network meta-analysis. *Br. J. Dermatol.* 2020; 183 (4): 638–649.
57. D'Souza L.S., Payette M.J. Estimated cost efficacy of systemic treatments that are approved by the US Food and Drug Administration for the treatment of moderate to severe psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015; 72 (4): 589–598.
58. Boswell K., Cameron H., West J., et al. Narrowband ultraviolet B treatment for psoriasis is highly economical and causes significant savings in cost for topical treatments. *Br. J. Dermatol.* 2018; 179 (5): 1148–1156.
59. Jia X., Zhao Y., Carrico J., et al. Cost-effectiveness of tildrakizumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis in the United States. *J. Dermatolog. Treat.* 2022; 33 (2): 740–748.
60. Brezinski E.A., Dhillon J.S., Armstrong A.W. Economic burden of psoriasis in the united states: a systematic review. *JAMA Dermatol.* 2015; 151 (6): 651–658.
61. Jo S.J., Baek Y.S., Kim T.G., et al. Korean society for psoriasis. basic therapeutic approach for patients with plaque psoriasis: korean expert consensus using the modified delphi method. *Ann. Dermatol.* 2023; 35 (3): 173–182.
62. Ruggiero A., Megna M., Fabbrocini G., Ocampo-Garza S.S. Anti-IL23 biologic therapies in the treatment of psoriasis: real-world experience versus clinical trials data. *Immunol. Res.* 2023; 71 (3): 328–355.
63. Spencer R.K., Elhage K.G., Jin J.Q., et al. Living with psoriasis vulgaris and multi-treatment failure: a patient and dermatologist perspective. *Dermatol. Ther. (Heidelb).* 2023; 13 (4): 857–866.

## Phototherapy and Biological for Psoriasis: Advantages and Disadvantages

O.Yu. Olisova<sup>1</sup>, N.G. Kochergin<sup>1</sup>, O.S. Yazkova<sup>2</sup>, A.A. Brezhneva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>2</sup> Central polyclinic, Moscow, Russian Federation

Contact person: Anna A. Brezhneva, anna-brezhneva@mail.ru

*Recently, due to the active study of the possibilities of biological therapy in the treatment of psoriasis, phototherapy has received less and less attention. However, this technique still remains relevant and highly effective. To date, a large amount of clinical experience has been accumulated and many clinical studies have been conducted on the effectiveness, mechanisms of action and, in particular, the long-term safety of phototherapy. Biological treatment is indispensable in cases of severe psoriasis, refractory to other types of therapy, associated with psoriatic arthritis or other autoinflammatory diseases. Consistent use of treatment options is important, taking into account the severity of the disease, indications and patient adherence – the key to achieving maximum positive effect, long-term remission and improved quality of life. The authors compared the methods of phototherapy and systemic biological therapy. Phototherapy remains the gold standard for the treatment of moderate to severe psoriasis, and is recommended as the first line of therapy before prescribing biological therapy. Based on the literature reviewed, phototherapy is a time-tested, versatile, and cost-effective therapeutic tool that should be maintained as an integral part of our therapeutic arsenal.*

**Keywords:** psoriasis vulgaris, phototherapy, PUVA therapy, UVB 311 nm, biological therapy, monoclonal antibodies