



¹ Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский
Университет)

² Центральная
поликлиника,
Москва

Цитокиновый профиль у больных вульгарным псориазом на фоне фототерапии

О.Ю. Олисова, д.м.н., проф., член-корр. РАН¹, О.С. Яцкова, к.м.н.²,
К.В. Смирнов, к.м.н.¹, Е.В. Грекова, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Ольга Юрьевна Олисова, olisovaolga@mail.ru

Для цитирования: Олисова О.Ю., Яцкова О.С., Смирнов К.В., Грекова Е.В. Цитокиновый профиль у больных вульгарным псориазом на фоне фототерапии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (30): 78–83.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-30-78-83

Несмотря на стремительное развитие медицины в последние годы, одной из наиболее острых и актуальных проблем для современного здравоохранения по-прежнему остается псориаз – хронический воспалительный генетически детерминированный и иммуноопосредованный дерматоз. Большинство современных подходов к лечению псориаза средней и тяжелой степени тяжести основаны на прицельном воздействии на звенья его патогенеза. Имеющиеся в арсенале врачей таргетные антицитокиновые препараты наряду с достоинствами обладают рядом недостатков, в том числе высокой стоимостью, низкой доступностью и до конца неизученным профилем безопасности. В связи с этим среди дерматологов снова наблюдается интерес к фототерапии (ПУВА и УФБ-311 нм), доказавшей свою эффективность и безопасность в лечении псориаза.

Цель исследования – определить влияние различных методов фототерапии (УФБ-311 нм и ПУВА) на цитокиновый профиль у пациентов с вульгарным псориазом.

Материал и методы. Проведено проспективное исследование на базе Центральной поликлиники и клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова УКБ № 2 Сеченовского Университета с участием 80 пациентов с вульгарным псориазом средней и тяжелой степени тяжести (из них 35 женщин и 45 мужчин в возрасте $42 \pm 4,6$ года), получавших УФБ-311 нм ($n = 40$) и ПУВА-терапию ($n = 40$). Оценку цитокинового статуса проводили иммуноферментным количественным методом в сыворотке крови у больных вульгарным псориазом средней и тяжелой степени тяжести в обеих группах до и после лечения. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. Начальная доза облучения составляла $0,5–1,0$ Дж/см² при ПУВА и $0,1–0,2$ Дж/см² при УФБ-311 нм с постепенным увеличением дозы через каждые один-два сеанса на $1,0$ Дж/см² и на $0,1$ Дж/см² соответственно. В качестве фотосенсибилизатора при ПУВА назначали аммифурин. Лечение проводили по методике четырехразового облучения в неделю с использованием кабины UV-7001K (Waldmann, Германия). По результатам оценки степени тяжести процесса



больные были разделены на две группы. В группе среднетяжелого псориаза ($PASI < 20$), куда вошли 40 больных вульгарным псориазом, назначали курс УФБ-311 нм; во вторую группу (ПУВА) были включены больные с вульгарным псориазом тяжелой степени ($n = 40$) ($PASI > 20$). Лечение проводили до достижения больными клинической ремиссии ($PASI 100$) или почти полного клинического излечения ($PASI 90$). В первой группе курс терапии составил 30 ± 3 процедур УФБ-311 нм, во второй группе ПУВА – 26 ± 2 сеансов облучения.

Результаты. После завершения курса УФБ-311 нм $PASI 90$ был достигнут у 40% ($n = 16$) больных вульгарным псориазом, $PASI 100$ – у 60% ($n = 24$). ПУВА-терапия позволила достичь $PASI 90$ в 67,5% ($n = 27$), $PASI 100$ – в 32,5% ($n = 13$) случаев. В результате лечения $PASI$ снизился с $18,3 \pm 2,3$ до $4,2 \pm 1,2$ – у пациентов первой группы, достигших $PASI 100$, с $19,8 \pm 3,3$ до $7,1 \pm 2,2$ – у пациентов, достигших $PASI 90$. Снижение $PASI$ было отмечено и во второй группе: с $25,5 \pm 3,1$ до $3,7 \pm 1,5$ – у пациентов, достигших $PASI 100$, с $26,8 \pm 2,2$ до $8,9 \pm 2,8$ – у пациентов, достигших $PASI 90$.

По результатам оценки динамики уровня цитокинов в сыворотке крови в первой группе больных, получавших УФБ-311 нм, была выявлена тенденция к снижению уровня интерлейкина (ИЛ) 1β , ИЛ-22, ИЛ-17, фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и повышению ИЛ-4 ($p > 0,05$). Во второй группе пациентов, пролеченных ПУВА, отмечались статистически достоверное по сравнению с исходным уровнем снижение провоспалительных ИЛ- 1β , ФНО- α ($p < 0,01$) и тенденция к снижению ИЛ-22, ИЛ-17 и к повышению ($p > 0,05$) уровня противовоспалительного ИЛ-4.

Заключение. Таким образом, методы фототерапии (ПУВА и УФБ-311 нм) у больных вульгарным псориазом средней и тяжелой степени тяжести являются высокоэффективными в достижении чистой и почти чистой кожи и обладают иммуномодулирующим эффектом, способствуя снижению уровня провоспалительных цитокинов ИЛ- 1β , ИЛ-22, ИЛ-17, ФНО- α и повышению экспрессии противовоспалительного ИЛ-4.

Ключевые слова: псориаз, ПУВА, УФБ-311 нм, сыворотка крови, цитокины

Введение

Несмотря на стремительное развитие медицины в последние годы, одной из наиболее острых и актуальных проблем для современного здравоохранения по-прежнему остается псориаз – хронический воспалительный генетически детерминированный и иммуноопосредованный дерматоз [1, 2]. Обезображивающие тело высыпания, приводящие к депрессии и социальной изоляции, а также частое развитие коморбидных состояний обуславливают повышенные показатели инвалидизации и даже смертности среди больных [3]. Большинство современных подходов к лечению псориаза средней и тяжелой степени тяжести основаны на прицельном воздействии на звенья его патогенеза [4, 5].

Предполагается, что на первом этапе развития псориаза под влиянием эндогенных или экзогенных триггеров нарушается кожный барьер, повреждаются кератиноциты, которые высвобождают провоспалительные медиаторы фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкины (ИЛ) 1β , ИЛ-6, ИЛ-19, ИЛ-20, ИЛ-36 [6, 7]. Эти цитокины способствуют выработке плазматическими дендритными клетками, НК-киллерами и макрофагами дополнительных медиаторов, стимулирующих созревание миелоидных дендритных клеток. Ак-

тивированные миелоидные дендритные клетки высвобождают ИЛ-12 и ИЛ-23 [8, 9]. В свою очередь ИЛ-23 запускает секрецию ИЛ-22 с помощью активации Т-хелперов 22-го типа, а также индуцирует переход наивных Т-хелперов в Т-хелперы 17-го типа, вырабатывающие ИЛ-17, вызывающий, в свою очередь, гиперпролиферацию кератиноцитов и высвобождение провоспалительных медиаторов, вследствие чего вырабатываются антимикробные пептиды, ФНО- α , ИЛ- 1β , ИЛ-12, ИЛ-6, ИЛ-36, ИЛ-22 и др. [10–12]. Активация иммунных клеток и состояние хронического воспаления приводят к неоангиогенезу и образованию на коже инфильтрированных бляшек с шелушением на поверхности [13]. ИЛ-12 инициирует трансформацию наивных Т-клеток в Th1-клетки, стимулируя их и Th22-клетки к высвобождению ФНО- α , интерферона γ (ИФН- γ) и ИЛ-22, усиливающих гиперпролиферацию и воспаление [14]. Таким образом, детальное изучение основных иммунологических звеньев патогенеза послужило предпосылкой к созданию антицитокиновой терапии – генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), способных таргетно действовать на определенный цитокин. Однако за почти 20-летнюю историю применения ГИБП остается ряд нерешенных вопросов. Так, несмотря на пато-



генетическую обоснованность, эффект чистой или почти чистой кожи в результате лечения биологическими препаратами достигается не всегда, что нередко требует «переключения» с одного препарата на другой [15, 16]. Длительный подбор терапии методом «проб и ошибок» сопряжен не только с еще не до конца изученным профилем безопасности ГИБП, но и с высокими затратами пациентов на лечение, что приводит к резкому снижению качества их жизни. В связи с этим среди практикующих дерматологов снова возрастает интерес к фототерапии.

Цель исследования – определить влияние различных методов фототерапии (УФБ-311 нм и ПУВА) на цитокиновый профиль у пациентов с вульгарным псориазом.

Материал и методы

В исследование были включены пациенты с вульгарным псориазом средней и тяжелой степени тяжести старше 18 лет. Пациенты были обследованы согласно Федеральным клиническим рекомендациям 2022 г.: оценка клинических проявлений, тщательный сбор анамнеза, лабораторные исследования (общий и биохимический анализы крови), а также были проконсультированы терапевтом, гинекологом и эндокринологом для подбора терапии.

Исследование проводили на базе Центральной поликлиники и клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Университетской клинической больницы № 2 Сеченовского Университета.

За период наблюдения в исследовании приняли участие 80 пациентов с вульгарным псориазом средней и тяжелой степени тяжести. Контрольную группу составили 20 здоровых людей.

До и после курса терапии оценивали степень тяжести заболевания с помощью определения индекса PASI, для объективности результатов которого подсчет проводил один дерматолог. Значения цитокинов в плазме крови (ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-22, ИЛ-17, ФНО- α) больных вульгарным псориазом определяли с помощью иммуноферментного ана-

лиза с использованием соответствующих моноклональных антител количественным методом.

Для фотолечения (ПУВА и УФБ-311 нм) использовали кабину UV-7001K (Waldmann, Германия). Для фотосенсибилизации при ПУВА назначали аммифурин внутрь после еды, запивая молоком, в дозе 0,8 мг/кг однократно за два часа до процедуры. Начальная доза облучения составляла 0,5–1,0 Дж/см² при ПУВА и 0,1–0,2 Дж/см² при УФБ-311 нм с постепенным увеличением дозы через каждые одну-две процедуры на 1,0 Дж/см² и 0,1 Дж/см² (соответственно) в зависимости от фототипа кожи пациента. Лечение проводили по схеме четырехразового облучения в неделю до достижения больными клинической ремиссии или почти полного клинического излечения.

От всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании. Пациенты были проинформированы о продолжительности и характере исследования. Обработку полученных результатов производили при помощи программы IBM SPSS Statistics 23.0 (StatSoft Inc., США) и Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США). Использовали описательные методы статистики.

Результаты

За период наблюдения в исследовании приняли участие 80 пациентов с вульгарным псориазом средней и тяжелой степени тяжести, из них 35 женщин и 45 мужчин в возрасте $42 \pm 4,6$ года, при этом средний возраст манифестации заболевания составил $28 \pm 8,2$ года, длительность заболевания – $9,2 \pm 5,9$ года.

По результатам оценки степени тяжести процесса больные были разделены на две группы.

Пациентам группы со среднетяжелым псориазом (PASI < 20), куда вошли 40 больных вульгарным псориазом, назначали курс УФБ-311 нм; пациентам второй группы с вульгарным псориазом тяжелой степени (n = 40) (PASI > 20) назначали ПУВА-терапию. Оценку цитокинового статуса проводили больным вульгарным псориазом средней и тяжелой степени тяжести в группе УФБ-311 нм (n = 40) и ПУВА (n = 40) до и после лечения.

Уровни цитокинов в крови больных вульгарным псориазом до и после лечения, пг/мл

Оцениваемый параметр		ИЛ-1 β	ИЛ-17	ИЛ-22	ФНО- α	ИЛ-4
Контрольная группа, n = 20		5,8 $\pm$ 2,1	3,8 $\pm$ 2,3	7,2 $\pm$ 4,2	10,3 $\pm$ 2,3	27,6 $\pm$ 2,2
ПУВА, n = 40	До лечения	31,3 $\pm$ 4,2	12,4 $\pm$ 2,2	21,4 $\pm$ 2,8	33,2 $\pm$ 3,4	17,4 $\pm$ 1,2
	после лечения	11,5 $\pm$ 2,1	9,2 $\pm$ 3,1	15,1 $\pm$ 1,9	12,4 $\pm$ 3,5	20,1 $\pm$ 2,2
p		< 0,01	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05
УФБ-311 нм, n = 40	до лечения	23,2 $\pm$ 2,3	13,3 $\pm$ 2,3	19,2 $\pm$ 2,5	28,2 $\pm$ 3,2	16,2 $\pm$ 1,1
	после лечения	18,4 $\pm$ 2,1	8,1 $\pm$ 3,3	12,7 $\pm$ 3,9	20,1 $\pm$ 4,3	19,3 $\pm$ 1,2
p		0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примечание. Статистически значимым является показатель $p < 0,05$.



Согласно результатам иммуноферментного анализа крови у больных вульгарным псориазом до лечения наблюдались статистически значимые различия в уровне провоспалительных и противовоспалительных цитокинов по сравнению с 20 пациентами контрольной группы. В среднем показатели ИЛ-1 β превышали нормальные значения в 4,7 раза, ИЛ-17 – в 3,4 раза, ИЛ-22 – в 2,7 раза, ФНО- α – почти в 3 раза ($p < 0,01$). Также наблюдалась более низкая концентрация противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 – в 1,4 раза (таблица). В первой группе курс терапии состоял из 30 ± 3 процедур УФБ-311 нм, во второй группе ПУВА – из 26 ± 2 сеансов облучения.

После завершения курса УФБ-311 нм PASI 90 был достигнут у 40% ($n = 16$) больных вульгарным псориазом, PASI 100 – у 60% ($n = 24$). ПУВА-терапия позволила достичь PASI 90 в 67,5% ($n = 27$), PASI 100 – в 32,5% ($n = 13$) случаев. В результате лечения PASI снизился с $18,3 \pm 2,3$ до $4,2 \pm 1,2$ – у пациентов первой группы, достигших PASI 100, с $19,8 \pm 3,3$ до $7,1 \pm 2,2$ – у пациентов, достигших PASI 90. Снижение PASI было отмечено и во второй группе: с $25,5 \pm 3,1$ до $3,7 \pm 1,5$ – у пациентов, достигших PASI 100, с $26,8 \pm 2,2$ до $8,9 \pm 2,8$ – у пациентов, достигших PASI 90.

По результатам оценки динамики уровня цитокинов в сыворотке крови в первой группе больных, получавших УФБ-311 нм, была выявлена тенденция к снижению уровня ИЛ-1 β , ИЛ-22, ИЛ-17, ФНО- α и повышению ИЛ-4 ($p > 0,05$). Во второй группе пациентов, пролеченных ПУВА, отмечались статистически значимое по сравнению с исходным уровнем снижение провоспалительных ИЛ-1 β , ФНО- α ($p < 0,01$), тенденция к снижению ИЛ-22, ИЛ-17 и к повышению ($p > 0,05$) уровня противовоспалительного ИЛ-4 (рис. 1, 2).

Обсуждение

Известно, что псориаз возникает вследствие нарушенного взаимодействия между клетками врожденного иммунитета, Т-клетками и кератиноцитами, что приводит к повышенной экспрессии Th1/Th17-ассоциированных цитокинов, активирующих гиперпролиферацию кератиноцитов и воспаление, а также снижение уровня Th2-цитокинов [17]. Фототерапия позволяет «переключить» иммунный ответ с Th1/Th17-сигнального пути на Th2, обеспечивая баланс цитокинового профиля в организме больных псориазом [18]. В ходе нашего исследования после завершения курса УФБ-311 нм и ПУВА-терапии пациенты с вульгарным псориазом средней и тяжелой степени тяжести достигли PASI 90–100: после ПУВА-терапии было отмечено статистически значимое снижение уровня провоспалительных ИЛ-1 β , ФНО- α ($p < 0,01$), тенденция к снижению ИЛ-17 и ИЛ-22 и повышению уровня ИЛ-4; после УФБ-311 нм отмечено значимое снижение уровня провоспалительных ИЛ-1 β , ИЛ-17, ИЛ-22, ФНО- α и повы-

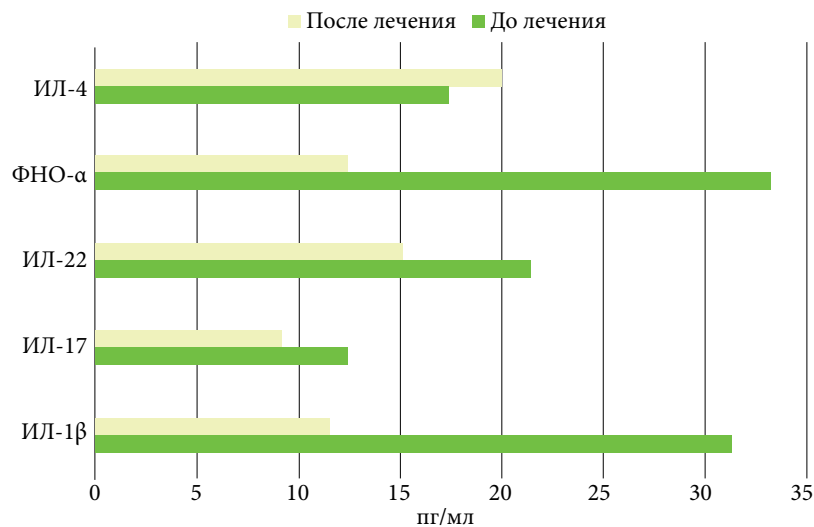


Рис. 1. Динамика уровня цитокинов у больных вульгарным псориазом до и после ПУВА-терапии

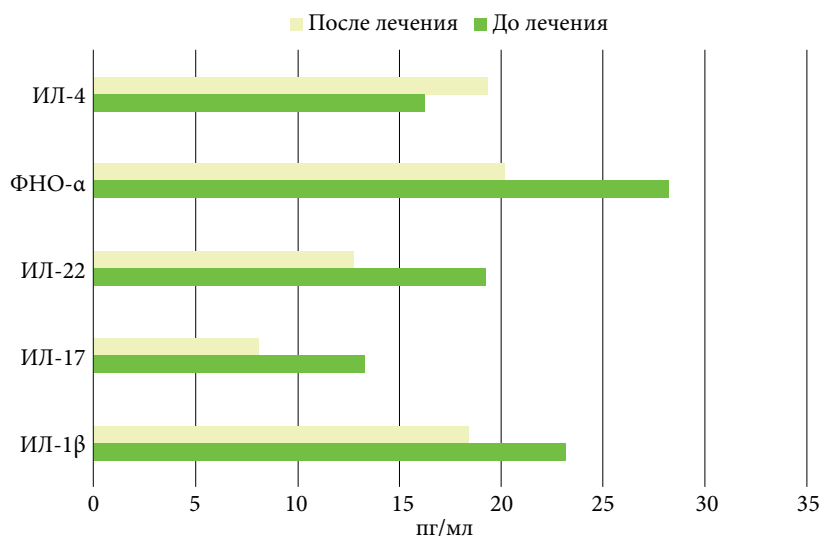


Рис. 2. Динамика уровня цитокинов у больных вульгарным псориазом до и после терапии УФБ-311 нм

шение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в крови ($p > 0,05$).

Полученные данные согласуются с опытом зарубежных коллег. L. Johnson-Huang и соавт. [19] сообщили о супрессии Th1/Th17 цитокинов (ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-20, ИЛ-22, ИЛ-23) у 14 больных со среднетяжелым псориазом на фоне значительного клинического улучшения после 18 сеансов УФБ-311 нм. Голландские дерматологи наблюдали снижение индукторов ИФН- γ , ИЛ-12, ИЛ-18, ИЛ-23 после $10,6 \pm 1,9$ недели процедур УФБ-311 нм по методике трехразового облучения в неделю [20]. В исследовании A. Ravic-Nikolic и соавт. снижение экспрессии провоспалительных Th1/Th17 цитокинов ИФН- γ , ИЛ-12 и ИЛ-23 наблюдалось в эпидермисе и дерме 15 пациентов после 20 сеансов ПУВА-терапии [21]. В исследовании случай – контроль у 34 пациентов с псориазом было



выявлено значительное снижение уровня ФНО- α и ИЛ-23 в плазме крови через три недели, ИЛ-22 и ИЛ-17 – через шесть недель терапии ПУВА и УФБ-311 нм [22]. Опубликованы данные о снижении уровня ИЛ-12 и ИФН- γ на 60% наряду с увеличением на 82% экспрессии ИЛ-4 – Th2-цитокина, подавляющего сигнальный путь Th1/Th17, после 5 сеансов УФБ-311 нм [23]. Z. Yu и соавт. сообщают о том, что фототерапия (УФБ-311 нм 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 [24].

Заключение

Таким образом, сеансы фототерапии у больных вульгарным псориазом средней и тяжелой степени тяжести на фоне достижения чистой и почти чистой кожи способствуют значительному снижению или тенденции к снижению уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-17, ИЛ-22, ФНО- α и повышению экспрессии противовоспалительных ИЛ-4, что подтверждает патогенетически обоснованную эффективность фототерапии псориаза. ●

*Авторы заявляют
об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Weigle N., McBane S. Psoriasis. Am. Fam. Physician. 2013; 87 (9): 626–633.
2. Олисова О.Ю., Гаранян Л.Г. Эпидемиология, этиопатогенез и коморбидность при псориазе – новые факты. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017; 20 (4): 214–219.
3. Liu S., Yan Z., Liu Q. The burden of psoriasis in China and global level from 1990 to 2019: a systematic analysis from the global burden of disease study 2019. Biomed Res. Int. 2022; 2022: 3461765.
4. 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.
5. Tokuyama M., Mabuchi T. New treatment addressing the pathogenesis of psoriasis. Int. J. Mol. Sci. 2020; 21 (20): 7488.
6. Alwan W., Nestle F.O. Pathogenesis and treatment of psoriasis: exploiting pathophysiological pathways for precision medicine. Clin. Exp. Rheumatol. 2015; 33 (5 Suppl 93): S2–6.
7. Hu Y.Q., Zhang J.Z., Zhao Y. New onset of severe plaque psoriasis following COVID-19 vaccination: a case report. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2022; 15: 1485–1487.
8. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Psoriasis. N. Engl. J. Med. 2009; 361: 496–509.
9. Sato Y., Ogawa E., Okuyama R. Role of innate immune cells in psoriasis. Int. J. Mol. Sci. 2020; 21 (18): 6604.
10. Boutet M.A., Nerviani A., Pitzalis C. IL-36, IL-37, and IL-38 cytokines in skin and joint inflammation: a comprehensive review of their therapeutic potential. Int. J. Mol. Sci. 2019; 20 (6): 1257.
11. Boniface K., Guignouard E., Pedretti N., et al. A role for T cell-derived interleukin 22 in psoriatic skin inflammation. Clin. Exp. Immunol. 2007; 150 (3): 407–415.
12. Menter A., Krueger G.G., Paek S.Y., et al. Interleukin-17 and interleukin-23: a narrative review of mechanisms of action in psoriasis and associated comorbidities. Dermatol. Ther. (Heidelb). 2021; 11: 385–400.
13. Armstrong A.W., Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. JAMA. 2020; 323 (19): 1945–1960.
14. Vignali D.A., Kuchroo V.K. IL-12 family cytokines: immunological playmakers. Nat. Immunol. 2012; 13 (8): 722–728.
15. Kamata M., Tada Y. Efficacy and safety of biologics for psoriasis and psoriatic arthritis and their impact on comorbidities: a literature review. Int. J. Mol. Sci. 2020; 21 (5): 1690.
16. Ceccarelli M., Venanzi Rullo E., Berretta M., et al. New generation biologics for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. State of the art and considerations about the risk of infection. Dermatol. Ther. 2021; 34 (1): e14660.
17. Chiricozzi A., Romanelli P., Volpe E., et al. Scanning the Immunopathogenesis of Psoriasis. Int. J. Mol. Sci. 2018; 19 (1): 179.
18. Wong T., Hsu L., Liao W. Phototherapy in psoriasis: a review of mechanisms of action. J. Cutan. Med. Surg. 2013; 17 (1): 6–12.
19. Johnson-Huang L.M., Suarez-Farinas M., Sullivan-Whalen M., et al. Effective narrow-band UVB radiation therapy suppresses the IL-23/IL-17 axis in normalized psoriasis plaques. J. Invest. Dermatol. 2010; 130: 2654–2663.
20. Piskin G., Tursen U., Sylva-Steenland R.M., et al. Clinical improvement in chronic plaque-type psoriasis lesions after narrow-band UVB therapy is accompanied by a decrease in the expression of IFN-gamma inducers – IL-12, IL-18 and IL-23. Exp. Dermatol. 2004; 13: 764–72.
21. Ravic-Nikolic A., Radosavljevic G., Jovanovic I., et al. Systemic photochemotherapy decreases the expression of IFN-gamma, IL-12p40 and IL-23p19 in psoriatic plaques. Eur. J. Dermatol. 2011; 21: 53–57.
22. 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-alpha levels in patients with psoriasis before, during and after psoralen-ultraviolet A and narrowband ultraviolet B therapy. Br. J. Dermatol. 2010; 163: 1282–1290.



23. Walters I.B., Ozawa M., Cardinale I., et al. Narrowband (312- nm) UV-B suppresses interferon gamma and interleukin (IL) 12 and increases IL-4 transcripts: differential regulation of cytokines at the single-cell level. Arch. Dermatol. 2003; 139: 155–161.
24. Yu Z., Wolf P. How it works: the immunology underlying phototherapy. Dermatol. Clin. 2020; 38 (1): 37–53.

Cytokine Profile in Phototherapy for Psoriasis Vulgaris

O.Yu. Olisova, PhD, Prof., Corresponding member of the RAS¹, O.S. Yatskova, PhD², K.V. Smirnov, PhD¹, E.V. Grekova, PhD¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Central polyclinic, Moscow

Contact person: Olga Yu. Olisova, olisovaolga@mail.ru

Despite the rapid development of medicine in recent years, psoriasis, a chronic inflammatory genetically determined and immuno-mediated dermatosis, remains one of the most acute and urgent problems for modern healthcare. Most modern approaches to the treatment of moderate and severe psoriasis are based on targeting the links of its pathogenesis. The targeted anti-cytokine drugs available in the arsenal of doctors, along with their advantages, have a number of disadvantages, including high cost, low availability, and an unexplored safety profile. In this regard, there is renewed interest among dermatologists in phototherapy (PUVA and UVB-311 nm), which has proven its effectiveness and safety in the treatment of psoriasis.

The aim of the study was to determine the effect of various phototherapy methods (UVB-311 nm and PUVA) on the cytokine profile in patients with psoriasis vulgaris.

Material and methods. A prospective study was conducted at the V.A. Rakhmanov Central Polyclinic and Clinic of Skin and Venereal Diseases of Sechenov University with the participation of 80 patients with moderate to severe psoriasis vulgaris (35 of them women and 45 men aged 42 ± 4.6 years) who received UVB-311 nm ($n = 40$) and PUVA therapy ($n = 40$). Cytokine status was assessed using the enzyme immunoassay quantitative method in blood serum of patients with moderate and severe psoriasis vulgaris in both groups before and after treatment. The control group consisted of 20 healthy people. The initial radiation dose was $0.5\text{--}1.0 \text{ J/cm}^2$ for PUVA and $0.1\text{--}0.2 \text{ J/cm}^2$ for UVB-311 nm, with a gradual increase in the dose every one to two sessions by 1.0 J/cm^2 and 0.1 J/cm^2 , respectively. Ammifurin was prescribed as a photosensitizer for PUVA. The treatment was carried out using the UV-7001K cabin (Waldmann, Germany) according to the method of four times a week irradiation. According to the results of the assessment of the severity of the process, the patients were divided into two groups. In the group of moderate psoriasis (PASI < 20), which included 40 patients with vulgar psoriasis, a course of UVB-311 nm was prescribed; the second group (PUVA) included patients with severe vulgar psoriasis ($n = 40$) (PASI > 20). Treatment was carried out until patients achieved clinical remission (PASI 100) or almost complete clinical cure (PASI 90). In the first group, the course of therapy was 30 ± 3 procedures of UVB-311 nm, in the second group of PUVA – 26 ± 2 sessions of radiation.

Results. After completing the course of UVB-311 nm, PASI 90 was achieved in 40% ($n = 16$) of patients with vulgar psoriasis, PASI 100 in 60% ($n = 24$). PUVA therapy allowed PASI 90 to be achieved in 67.5% ($n = 27$), PASI 100 in 32.5% ($n = 13$) cases. As a result of treatment, PASI decreased from 18.3 ± 2.3 to 4.2 ± 1.2 in patients of the first group who reached PASI 100, from 19.8 ± 3.3 to 7.1 ± 2.2 in patients who reached PASI 90. A decrease in PASI was also noted in the second group: from 25.5 ± 3.1 to 3.7 ± 1.5 in patients who reached PASI 100, from 26.8 ± 2.2 to 8.9 ± 2.8 in patients who reached PASI 90. According to the results of the assessment of the dynamics of cytokine levels in the blood serum in the first group of patients treated with UVB-311 nm, a tendency was found to decrease the levels of interleukin (IL) 1b, IL-22, IL-17, tumor necrosis factor α (TNF- α) and increase IL-4 ($p > 0.05$). In the second group of patients treated with PUVA, there was a statistically significant decrease in pro-inflammatory IL-1b, TNF- α ($p < 0.01$) compared with the baseline level and a tendency to decrease IL-22, IL-17 and to increase ($p > 0.05$) the level of anti-inflammatory IL-4.

Conclusion. Thus, phototherapy methods (PUVA and UVB-311 nm) in patients with moderate and severe psoriasis vulgaris are highly effective in achieving clean and almost clean skin and have an immunomodulatory effect, contributing to a decrease in the level of pro-inflammatory cytokines IL-1b, IL-22, IL-17, TNF- α and an increase in the expression of anti-inflammatory IL-4.

Keywords: psoriasis, PUVA, UVB-311 nm, blood serum, cytokines