

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Е.В. Филоненко¹, В.И. Иванова-Радкевич²

¹«Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

²Российский Университет дружбы народов, Москва, Россия

Резюме

Использование фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении псориаза остается предметом многочисленных дискуссий. В научном сообществе нет единого мнения об эффективных и безопасных режимах ФДТ при псориазе. Описанные в литературе применяемые для лечения псориаза дозы и концентрации фотосенсибилизаторов, а также световые дозы различаются в десятки раз. Целью настоящего обзора является анализ эффективности и профиля безопасности различных схем применения ФДТ при псориазе. Ряд исследований демонстрирует 100%-ную эффективность метода в определенных режимах (полное или частичное очищение очагов псориаза после проведения ФДТ). В частности, такая эффективность была получена при применении аппликации 20%-ой 5-АЛК (световая доза 15 Дж/см²) и 0,1%-го метиленового синего (световая доза 15 Дж/см²). Основным фактором, ограничивающим применение ФДТ при псориазе и в отдельных случаях даже являющимся причиной прерывания лечения, является сильная болезненность во время процедуры облучения. Это требует тщательной отработки режимов ФДТ у пациентов с псориазом.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, псориаз, 5-аминолевулиновая кислота, метиловый эфир 5-аминолевулиновой кислоты.

Для цитирования: Филоненко Е.В., Иванова-Радкевич В.И. Фотодинамическая терапия больных псориазом // *Biomedical Photonics*. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 28-36. doi: 10.24931/2413-9432-2023-12-1-28-36.

Контакты: Филоненко Е.В., e-mail: derkul23@yandex.ru

PHOTODYNAMIC THERAPY OF PSORIASIS

Filonenko E.V. 1, Ivanova-Radkevich V.I. 2

¹P.A. Herzen Moscow Oncology Research Center – branch of FSBI NMRRС of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Abstract

Photodynamic therapy (PDT) in the treatment of psoriasis remains the subject of much debate. There is no consensus in the scientific community about effective and safe PDT regimens for psoriasis. Described in the published materials doses and concentrations of photosensitizers for psoriasis, as well as light doses, differ by dozens of times. The purpose of this review is to analyze the efficacy and safety profile of various PDT regimens for psoriasis. Some studies demonstrate 100% effectiveness of the method in certain modes (complete or partial clearance of psoriasis foci after PDT). In particular, such efficiency was obtained with the application of 20% 5-ALA (light dose 15 J/cm²) and 0.1% methylene blue (light dose 15 J/cm²). The main factor limiting the use of PDT in psoriasis, and in some cases even being the reason for treatment interruption, is severe pain during the irradiation procedure. This requires careful development of PDT regimens in patients with psoriasis.

Key words: photodynamic therapy, psoriasis, 5-aminolevulinic acid, 5-aminolevulinic acid methyl ester.

For citations: Filonenko E.V., Ivanova-Radkevich V.I. Photodynamic therapy of psoriasis, *Biomedical Photonics*, 2023, vol. 12, no. 1, pp. 28–36. doi: 10.24931/2413-9432-2023-12-1-28-36.

Contacts: Filonenko E.V., e-mail: derkul23@yandex.ru

Введение

Псориаз – системное иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки,

иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами; частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1].

Эпидемиология

Псориаз является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи. Заболевание встречается одинаково часто как у мужчин, так и у женщин [2]. Данные по заболеваемости псориазом значительно различаются в разных регионах: от 0,14% в Восточной Азии до 5,32% в Центральной Европе [3].

В целом заболеваемость выше в странах Восточной Европы и странах Скандинавского полуострова [4]. Низкий уровень заболеваемости среди жителей Азии, Африки, у афроамериканцев, индейцев, японцев [5].

В Российской Федерации в 2020 г. распространенность псориаза среди всего населения Российской Федерации составила 227,2 на 100 тыс. населения, заболеваемость – 52,5 на 100 тыс. населения [6]. По данным официальной государственной статистики в Российской Федерации распространенность псориаза в 2021 году составила 243,7 заболевания на 100 тыс. населения; заболеваемость – 59,3 на 100 тыс. населения [1].

Этиология и патогенез

Развитие псориаза прежде всего связывают с генетической предрасположенностью, аутоиммунными расстройствами, факторами окружающей среды, включая инфекции и стресс [7,8,9]. Патогенез псориаза представляет собой многофакторный процесс. Одним из факторов, определяющих развитие псориаза, является увеличение экспрессии провоспалительных цитокинов. Например, интерлейкин 17 и интерлейкин 23 стимулируют пролиферацию кератиноцитов и увеличивают секрецию TNF- α и хемокинов, которые усиливают активацию дендритных клеток, что приводит к воспалению [9,10,11,12].

Клинические проявления

Для псориаза характерны многообразные клинические проявления: от единичных обильно шелушащихся папул или бляшек розовато-красного цвета до эритродермии, псориазического артрита, генерализованного или ограниченного пустулезного псориаза. Высыпания могут располагаться на любом участке кожного покрова, но наиболее часто – на разгибательной поверхности конечностей, волосистой части головы, туловище. Псориазические папулы многообразны по своей величине, интенсивности воспалительной реакции, инфильтрации, которая может быть очень значительной и сопровождаться папилломатозными и бородавчатыми разрастаниями. Кроме кожи и суставов, псориаз поражает ногтевые пластинки [13].

Различают три стадии развития псориазических высыпаний [14]: 1) период прогрессирования или «цветения», когда элементы сыпи продолжают увеличиваться в размерах, причем это обычно совпадает с появлением новых высыпаний и гиперемической

кайма по их периферии; 2) период стационарный, когда периферический рост высыпаний прекратился, что обычно совпадает с прекращением появления свежих высыпаний; 3) период регресса, или обратного развития высыпаний. Следует отметить, что выделение трех стадий развития псориазических высыпаний – это лишь схема и нередко встречаются отклонения от нее.

Терапия псориаза

В зависимости от типа псориаза, его локализации, степени и тяжести для лечения используют различные схемы терапии, включая препараты местного применения (на основе салициловой кислоты, витамина А, дегтя и др.), местное и системное применение кортикостероидов, кальципотриен, пероральные системные препараты (например, ацитретин, циклоспорин, метотрексат), биологические препараты (этанерцепт, инфликсимаб, алефацепт, эфализумаб и устекинумаб), а также фототерапию с использованием ультрафиолетового света В (UVB) и ПУВА-терапию [13,15,16].

Исследования показывают высокую эффективность в лечении псориаза узкополосного ультрафиолетового излучения В (NB-UVB, 311 нм) и даже эксимерного лазера (308 нм), используемого в качестве монохроматического источника UVB [17]. Эти методы в настоящее время используются в качестве терапии первой линии при стабильном бляшечном псориазе. Терапией первой линии для лечения рефрактерных псориазических бляшек является ПУВА-терапия [18].

ФДТ

Фотодинамическая терапия (ФДТ) представляется привлекательным вариантом лечения псориаза в первую очередь из-за своей эффективности и экономичности [15]. Эффективность ФДТ в отношении различных опухолевых и предопухолевых заболеваний кожи (в том числе базальноклеточного рака кожи [19], внемаммарного рака Педжета [20], грибовидного микоза [21]) доказана многочисленными исследованиями. В то же время использование ФДТ в лечении псориаза остается предметом многочисленных дискуссий. В научном сообществе нет единого мнения об эффективных и безопасных режимах ФДТ при псориазе. В описанных в литературе исследованиях в качестве фотосенсибилизаторов используют соединения разных химических групп в дозах и концентрациях, различающихся в десятки раз. Так, изучена эффективность местного применения препаратов 5-АЛК в концентрациях от 0,1% до 20%. Диапазон используемой световой дозы также очень широк (от 2 до 37 Дж/см²). Различаются и суммарное количество курсов ФДТ, и продолжительность интервалов между курсами.

Целью настоящего обзора является анализ эффективности и профиля безопасности различных схем

применения ФДТ. Сопоставление последних достижений в этом отношении представляется полезным для дальнейшего развития метода ФДТ для лечения псориаза.

Анализ литературных данных, проведенный авторами настоящего обзора, не выявил ни одного исследования, показывающего 100%-ное выздоровление пациентов с псориазом, получавших ФДТ. Однако ряд исследований демонстрирует 100%-ную эффективность метода в определенных режимах (полное или частичное очищение очагов псориаза после проведения ФДТ), то есть все очаги псориаза отвечают (в большей или меньшей степени) на ФДТ в определенных режимах. Представляется весьма важным аргументом в пользу применения ФДТ при псориазе тот факт, что несколько исследований показали, что ФДТ блокирует неконтролируемую продукцию воспалительных цитокинов, которые приводят к апоптозу Т-лимфоцитов и воспалению во время развития псориаза [22,23]. Даже в условиях неполного очищения очагов псориаза снижение в них интенсивности воспалительного процесса безусловно облегчает состояние пациентов.

Проведенный анализ литературы позволил выявить 14 исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности ФДТ с различными фотосенсибилизаторами у пациентов с псориазом. В 12 исследованиях оценивалась эффективность ФДТ в отношении кожных очагов псориаза, в 2 – в отношении псориаза ногтей. В анализ не были включены исследования, в которых ФДТ проводили в сочетании с другими методами терапии, поскольку результаты таких исследований не позволяют оценить вклад в эффективность именно ФДТ. Сравнение эффективности отдельных режимов ФДТ было затруднено тем, что в исследованиях применяли разные методики оценки. В части исследований состояние пациентов характеризовали с помощью различных индексов (NAPSI, SEI и другие), в части – эффективность оценивали, как полное или частичное очищение очагов.

В наибольшем количестве исследований ФДТ при кожных проявлениях псориаза (9/12) в качестве фотосенсибилизатора применяли 5-АЛК, при этом в 8 случаях – в виде аппликации, в 1 – в виде раствора для приема внутрь. Концентрация лекарственной формы 5-АЛК для аппликации значительно варьировала: от 0,1% (1 исследование) до 20% (4 исследования). Эффективность ФДТ с аппликацией 5-АЛК в концентрации 20% была выше, чем для более низких доз: до 100% полного или частичного очищения очагов псориаза при использовании 20% 5-АЛК [24] против только частичного улучшения у 37,5% пациентов после применения 5-АЛК в концентрации 0,1% [25]. В то же время, в исследовании Radakovic-Fijan и соавт. [26] при использовании 5-АЛК в концентрации 1% общая

эффективность (очаги, полностью или частично очищенные) составила 97%, что очень близко к результатам ФДТ для концентрации 5-АЛК 20% (эффективность 100%) [24].

Так же были проанализированы исследования, в которых оценивали эффективность метиленового синего (0,1%) [27], гиперицина (0,05-0,25%) [28] и метилового эфира 5-АЛК (МЭ-АЛК) (16%) [29] – по одному исследованию каждого фотосенсибилизатора. Все перечисленные фотосенсибилизаторы показали высокую эффективность. Так, после проведения ФДТ с метиленовым синим у 68% пациентов с псориазом было получено снижение показателя тяжести псориаза на 75% и более [27].

Единственным описанным нежелательным явлением во всех исследованиях являлись болезненные ощущения, зуд и жжение во время сеанса облучения, а у части пациентов – в течение некоторого времени после облучения. У нескольких пациентов исследование было прекращено в связи с сильными болевыми ощущениями (3/12 пациентов в исследовании Schleyer и соавт. [25] и 8/29 пациентов в исследовании Radakovic-Fijan и соавт. [26]). Несмотря на то, что многие авторы связывают развитие болевых ощущений с использованием высоких световых доз и высокой концентрации фотосенсибилизатора, определенной уверенности в этой связи нет. Так, в исследовании Calzavara-Pinton и соавт. [29], в котором были применены самые высокие световые дозы из всех рассматриваемых исследований (37 Дж/см²) и самая высокая концентрация 5-АЛК (20%) сильные болевые ощущения испытывали только 4 из 17 пациентов, и ни один пациент не вышел из исследования по причине сильных болевых ощущений. Представляется более вероятным, что болевые ощущения могут быть связаны с плотностью мощности облучения. В обоих исследованиях, в которых часть пациентов была вынуждена прервать лечение, плотность мощности составляла 60 мВт/см². К сожалению, не во всех исследованиях авторы указывали плотность мощности облучения при проведении ФДТ, поэтому достоверно оценить взаимосвязь этого показателя с интенсивностью болевых ощущений не представляется возможным.

При проведении ФДТ ногтей, пораженных псориазом, исследователи применяли более высокие концентрации фотосенсибилизаторов или более высокие световые дозы. В исследовании Shaheen и соавт. [30] ногти обрабатывали 2% раствором метиленового синего, в исследовании Tehranchinia и соавт. [31] световая доза составила 120 Дж/см² после аппликации 5-АЛК в стандартной концентрации 20%. Следует отметить, что при проведении облучения ногтей, пораженных псориазом, пациенты не отмечали сильных болезненных ощущений, как при ФДТ кожных очагов псориаза, даже при использовании световой дозы, значительно

Таблица

Резюме эффективности фотодинамической терапии у больных псориазом

Table

Summary of the effectiveness of photodynamic therapy in patients with psoriasis

Авторы Authors	Число пациентов* / количество очагов / No. of patients/ No. of lesions	Фото-сенситизатор Photosensitizer	Режим облучения Light wave-length	Световая доза Light dose	Количество курсов ФДТ Number of PDT courses	Эффективность ФДТ PDT efficiency	Нежелательные реакции Adverse reactions
Boehncke et al., 1994 [35]	3/не указано 3/not specified	10% 5-АЛК, аппликация 5 ч 10% 5-ALA, application 5 h	600-700 нм 600-700 nm	25 Дж/см ² 25 J/cm ²	3 раза в нед 3 times a week	Эффективность ФДТ сопоставима с применением дитранола The effectiveness of PDT is comparable to the use of dithranol	Жжение во время облучения Burning during radiation
Collins et al., 1997 [36]	22/80	20% 5-АЛК, аппликация 4 ч 20% 5-ALA, application 4 h	450-600 нм 450-600 nm	2-16 Дж/см ² 2-16 J/cm ²	12 (3 раза в нед) 12 (3 times a week)	Эффективность (полный или частичный эффект) 25%. Из 80 очагов: 14 – полное очищение; 6 – снижение индекса SEI (ат англ. scale, erythema, and induration – шелушение, эритема, отвердение) на 30-50%; 60 – незначительное улучшение или отсутствие ответа Efficiency (full or partial effect) – 25%. Of the 80 foci: 14 – complete cleansing; 6 – decrease in the SEI index (at English scale, erythema, and induration – peeling, erythema, hardening) by 30-50%; 60 – slight improvement or no response	Жжение, покалывание во время и после облучения Burning, tingling during and after irradiation
Robinson et al., 1999 [37]	10/19	20% 5-АЛК, аппликация 4 ч 20% 5-ALA, application 4 h	Широкополосное видимое излучение Broad-band visible radiation	8 Дж/см ² 8 J/cm ²	12 (3 раза в нед) 12 (3 times a week)	Эффективность (полный или частичный эффект) – 74%. Из 19 очагов: 4 – полное очищение; 10 – частичный эффект; 5 – отсутствие ответа Efficiency (full or partial effect) – 74%. Of the 19 foci: 4 – complete cleansing; 10 – partial effect; 5 – no response	Боль и дискомфорт (80% пациентов во время лечения и 50% между процедурами) Pain and discomfort (80% of patients during treatment and 50% between treatments)
Bissonnette et al., 2002 [38]	12/не указано 12/not specified	Раствор 5-АЛК внутрь 5-15 мг/кг 5-ALA solution orally, 5-15 mg/kg	417 нм 417 nm	1-20 Дж/см ² Dose, 1-20 J/cm ²	1 раз в нед 1 time per week	Только доза 15 мг/кг показала улучшение состояния пациентов Only the 15 mg/kg dose showed improvement in patients	Легкое жжение при воздействии света Mild burning on exposure to light

Radakovic-Fijan, 2005 [26]	21/63 21/63	1% 5-АЛК, аппликация 4-6 ч 1% 5-АЛА, application 4-6 h	600-740 нм 600-740 nm	5; 10; 20 Дж/см ² 5; 10; 20 J/cm ²	2 раза в нед, 6 нед 2 times a week, 6 weeks	Эффективность (полный или частичный эффект) – 97% Из 63 очагов: 8 – полное очищение; 53 – частичный эффект; 2 – отсутствие ответа Efficiency (full or partial effect) – 97% Of the 63 foci: 8 – complete cleansing; 53 – partial effect; w2 – no response	Боль, покалывание, жжение во время облучения и несколько часов после у всех пациентов (8 из исходно включенных в исследование 29 пациентов прекратили лечение в связи с сильными болевыми ощущениями) Pain, tingling, burning sensation during and several hours after exposure in all patients (8 out of 29 patients initially included in the study discontinued treatment due to severe pain)
Fransson et al., 2005 [39]	8/8 8/8	20% 5-АЛК, аппликация 4-5 ч 20% 5-АЛА, application 4-5 h	630 нм 630 nm	10-30 Дж/см ² 10-30 J/cm ²	1 раз в нед, 2-5 нед 1 time per week, 2-5 weeks	Индекс SEI значительно снизился у всех пациентов, с медианы 7 (диапазон 5-9) до 1,5 (диапазон 0-3) The SEI index decreased significantly in all patients, from a median of 7 (range 5-9) to 1.5 (range 0-3)	При дозе света 30 Дж/см ² многие пациенты испытывали болезненные ощущения, поэтому световая доза была снижена At a light dose of 30 J/cm ² , many patients experienced pain, the light dose was reduced
Schleyer et al., 2006 [25]	9/27 9/27	0,1%, 1% и 5% 5-АЛК, аппликация 0,1%, 1% and 5% of 5-АЛА, application	600-740 нм 600-740 nm	20 Дж/см ² 20 J/cm ²	2 раза в нед, 6 нед 2 times a week, 6 weeks	Полного очищения не зарегистрировано. Частичное улучшение: 0,1% 5-АЛК – 37,5%; 1% 5-АЛК – 45,6%; 5% 5-АЛК – 51,2% Complete clearance has not been recorded. Partial improvement: 0.1% 5-ALA – 37.5%; 1% 5-ALA – 45.6%; 5% 5-ALA – 51.2%	Сильные болевые ощущения у всех пациентов (3 из исходно включенных в исследование 12 пациентов прекратили лечение в связи с сильными болевыми ощущениями) Severe pain in all patients (3 out of 12 patients initially included in the study discontinued treatment due to severe pain)
Smits et al., 2006 [40]	8/8 8/8	10% 5-АЛК, аппликация 4 ч 10% 5-АЛА, application 4 h	600-750 нм 600-750 nm	2-8 Дж/см ² 2-8 J/cm ²	1 раз в нед, 4 нед 1 time per week, 4 weeks	По 12-бальной шкале исходный индекс степени поражения псориаза в среднем составил 6,6. Через 6 нед в очагах без воздействия фотосенсибилизатора индекс составил 6,2, а для очагов, обработанных ФДТ – 4,2 On a 12-point scale, the initial index of the degree of psoriasis lesions averaged 6.6. After 6 weeks, in the lesions without exposure to the photosensitizer, the index was 6.2, and for the lesions treated with PDT – 4.2	Некоторое жжение и покалывание во время облучения, в целом лечение хорошо переносилось всеми пациентами, и никаких дополнительных анальгетиков не требовалось Some patients experienced some burning and stinging during the irradiation, generally the treatment was well tolerated by all patients and no additional analgesics were needed

Kim et al., 2007 [24]	3/не указано 3/not specified	20% 5-АЛК, аппликация 4 ч 20% 5-ALA, application 4 h	630 нм 630 nm	15 Дж/см ² 15 J/cm ²	1 раз в нед, 7, 10 и 23 нед Once a week, 7, 10 and 23 weeks	Эффективность (полный или частичный эффект) 100%. После лечения во всех случаях наблюдалось незначительное или заметное улучшение Efficiency (full or partial effect) 100%. After treatment, in all cases there was a slight or noticeable improvement	Не сообщалось Not reported
Salah et al., 2009 [27]	16/16 16/16	0,1% метиленовый синий аппликация 0.1% of methylene blue, application	670 нм 670 nm	5 Дж/см ² 5 J/cm ²	Нет данных No data available	Эффективность (полный или частичный эффект) 100% Efficiency 100% (full or partial effect)	Не сообщалось Not reported
Rook et al., 2009 [28]	11/не указано 11/not specified	0,05%, 0,1% и 0,25% гиперицин, аппликация, 24 ч 0.05%, 0.1% and 0.25% of hypericin, application, 24 h	590-650 нм 590-650 nm	8-20 Дж/см ² 8-20 J/cm ²	2 раза в нед, 3 нед 2 times a week, 3 weeks	Наблюдалось улучшение кожных поражений An improvement in skin lesions	Легкое жжение и зуд во время лечения Mild burning and itching during treatment
Calzavara-Pinton et al., 2013 [29]	17/не указано 17/not specified	МЭ-АЛК 16% аппликация 3-4 ч MAL 16% application for 3-4 h	635 нм 635 nm	37 Дж/см ² 37 J/cm ²	В среднем 3,6 (интервал между курсами 9,9±5,6 дней) On average 3.6 courses (interval between courses 9.9±5.6 days)	Из 17 пациентов: у 2 – ухудшение состояния; у 3 – незначительное клиническое улучшение; у 12 – существенное клиническое улучшение. У 5 (28%) косметический эффект оценен, как отличный Of 17 patients: in 2 – deterioration; in 3 – slight clinical improvement; 12 had significant clinical improvement. In 5 (28%), the cosmetic effect was rated as excellent	Боль и жжение в период облучения у 13 (76%) пациентов, в том числе у 4 – слабые, у 4 – умеренные, у 4 – сильные Pain and burning sensation during irradiation in 13 (76%) patients, including 4 mild, 4 moderate, 4 severe
Shaheen et al., 2023 [30]	29/ногти правой руки 29/nails of the right hand	2% метиленовый синий, аппликация 2 ч 2% of methylene blue, application for 2 h	585 нм 585 nm	15 Дж/см ² 15 J/cm ²	1 раз в 2 нед, 6 мес 1 time in 2 weeks, 6 months	Показатели индекса NAPSI для матрицы ногтя снизились в среднем от 7 до 4,5 The NAPSI index for the nail matrix decreased from on average from 7 to 4.5	Небольшие болевые ощущения во время сеанса облучения Slight pain during the radiation session
Tehran-chinia et al., 2020 [31]	8/35 ногтей 8/35 nails	20% АЛК, аппликация 3 ч 20% of 5-ALA, application 3 h	630 нм 630 nm	120 Дж/см ² 120 J/cm ²	1 раз в 3 нед, 5 курсов 1 time in 3 weeks, 5 courses	Показатели NAPSI значительно снизились с 5,97±1,29 в начале исследования до 4,29±1,44 на 15-й неделе и 2,11±1,27 в конце 24-й нед наблюдения после завершения ФДТ NAPSI scores significantly decreased from 5.97±1.29 at baseline to 4.29±1.44 at week 15 and 2.11±1.27 at the end of week 24 after completion of PDT	Не сообщалось о сильной боли и дискомфорте во время облучения No severe pain or discomfort was reported during irradiation

*указано число пациентов, завершивших исследование с оцененным эффектом
 *the number of patients who completed the study with an estimated effect is indicated

превышающей показатели во всех остальных исследованиях – 120 Дж/см². Эффективность ФДТ в обоих исследованиях оценивали по индексу NAPS1, который снизился после проведения ФДТ в 1,6–2,8 раз.

Новые фотосенсибилизаторы для ФДТ при псориазе

В литературе опубликованы результаты ряда экспериментальных исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности новых фотосенсибилизаторов в лечении псориаза. Так, Carrenho L.Z.V. и соавт. [32] сообщают об иммуносупрессивном эффекте формы порфирина (5,10-дифенил-15,20-ди (N-метилпиридиний-4-ил) порфирина) на мышинной модели псориаза. Как сообщают авторы, проведение ФДТ с указанным фотосенсибилизатором привело к снижению уровня провоспалительных цитокинов, инфильтрации нейтрофилами и пролиферации кератиноцитов [32]. В исследовании Liu H.Q. и соавт. [33] была оценена эффективность в отношении псориаза фотосенсибилизатора α- (8-хинолинокси)фталоцианина цинка. Авторы сообщают о снижении пролиферации клеток NaCaT и экспрессии мРНК IL-17 после ФДТ с указанным фотосенсибилизатором. Еще одна группа перспективных для лечения псориаза фотосенсибилизаторов – комплексы на основе NNO-тридентат ванадия (IV). Lin R.K. и соавт. [34] продемонстрировали противовоспалительные эффекты ФДТ

с этими фотосенсибилизаторами на мышинной модели псориазоподобного кожного заболевания. После проведения ФДТ снижалась экспрессия цитокинов IL-17 и IL-22, что указывает на возможность облегчения симптомов псориаза.

Проанализированные данные не оставляют сомнений, что ФДТ является эффективным и перспективным методом лечения псориаза. Дискутируемым вопросом остается выбор оптимального фотосенсибилизатора, его дозы (концентрации для аппликации), световой дозы и режима облучения.

Поскольку имеются данные, что протопорфирин IX (ППИХ) с очень высокой избирательностью накапливается в очагах псориаза [40], можно предположить, что более низкие концентрации 5-АЛК, чем используемые для дермато-онкологических показаний, могут быть достаточными для оказания благоприятного клинического эффекта при псориазе. Это подтверждается данными исследований, в которых 5-АЛК применяли в низкой концентрации (1%) [26], но с эффективностью, близкой к исследованиям 20% 5-АЛК [27]. Кроме того, как полагают некоторые авторы [40] основной целью ФДТ при псориазе, вероятно, является не цитотоксический эффект, для которого требуются более высокие световые дозы, а скорее иммуномодулирующий эффект, при котором, как считается, требуется многократное воздействие более низких световых доз в течение более длительного периода времени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации РФ 2023 «Псориаз»
2. Кубанова А.А., Кисина В.И., Блатун Л.А. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем // Руководство для практикующих врачей. – 2005. – С. 882
3. Lowes M.A., Suárez-Fariñas M., Krueger J.G. Immunology of psoriasis // *Annu. Rev. Immunol.* – 2014. – Vol. 32. – P. 227-255 doi: 10.1146/annurev-immunol-032713-120225
4. Усатине Р.П., Смит М.А., Мэйе Э.Дж. Атлас справочник практикующего врача. Дерматология. – 2012. – С. 536
5. Кей Ш.К., Стратигос Д.А., Лио П.А., Джонсон Р.А. Детская дерматология // Цветной атлас и справочник / Кей Шу-Мей Кэйн и др.; пер. с англ. под ред. О.Л. Иванова, А.Н. Львова. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний. 2011. – С. 496
6. Kubanov A.A., Bogdanova E.V. Dermatovenereology of Russian Federation in 2020: Working Under a Pandemic // *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* – 2021. – Vol. 97(4). – P. 08-32. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1261>
7. Zhang P., Wu M.X. A clinical review of phototherapy for psoriasis // *Lasers Med. Sci.* – 2018. – Vol. 33. – P. 173-180. doi: 10.1007/s10103-017-2360-1
8. Campbell J. Safe and effective use of phototherapy and photochemotherapy in the treatment of psoriasis // *Br. J. Nurs.* – 2020. – Vol. 29. – P. 547-552. doi: 10.12968/bjon.2020.29.10.547
9. Olisova O.Yu., Garanyan L.G. Epidemiology, etiopathogenesis, comorbidity in psoriasis – new facts // *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej).* – 2017. – Vol. 20(4). – P. 214-219 (in Russian). doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-4-214-219>
10. Fitch E., Harper E., Skorcheva I., Kurtz S.E., Blauvelt A. Pathophysiology of psoriasis: Recent advances on IL-23 and TH17 cytokines // *Curr. Rheumatol. Rep.* – 2007. – Vol. 9. – P. 461-467 doi:

REFERENCES

1. Clinical recommendations of the Russian Federation 2023 «Psoriasis».
2. Kubanova A.A., Kisina V.I., Blatun L.A. Rational pharmacotherapy of skin diseases and sexually transmitted infections. *Guidelines for practicing physicians*, 2005, p. 882.
3. Lowes M.A., Suárez-Fariñas M., Krueger J.G. Immunology of psoriasis. *Annu. Rev. Immunol.*, 2014, vol. 32, pp. 227-255 doi: 10.1146/annurev-immunol-032713-120225
4. Usatine R.P., Smith M.A., Maye E.J. Atlas of a practicing physician. *Dermatology*, 2012, p. 536.
5. Kay Sh.K., Stratigos D.A., Lio P.A., Johnson R.A. Pediatric dermatology. *Color Atlas and handbook / Kay Shu-Mei Kane et al.; translated from English. edited by O.L. Ivanov, A.N. Lvova.* – M.: Panfilov Publishing House; BINOM. Laboratory of knowledge, 2011, p. 496.
6. Kubanov A.A., Bogdanova E.V. Dermatovenereology of Russian Federation in 2020: Working Under a Pandemic. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*, 2021, vol. 97(4), pp. 8-32. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1261>
7. Zhang P., Wu M.X. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med. Sci.*, 2018, vol. 33, pp. 173-180. doi: 10.1007/s10103-017-2360-1
8. Campbell J. Safe and effective use of phototherapy and photochemotherapy in the treatment of psoriasis. *Br. J. Nurs.*, 2020, vol. 29, pp. 547-552. doi: 10.12968/bjon.2020.29.10.547
9. Olisova O.Yu., Garanyan L.G. Epidemiology, etiopathogenesis, comorbidity in psoriasis – new facts. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznej)*, 2017, vol. 20(4), pp. 214-219 (in Russian). doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-4-214-219>
10. Fitch E., Harper E., Skorcheva I., Kurtz S.E., Blauvelt A. Pathophysiology of psoriasis: Recent advances on IL-23 and TH17 cytokines. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 2007, vol. 9, pp. 461-467 doi: 10.1007/

- 10.1007/s11926-007-0075-1
11. Wang A., Bai Y.P. Dendritic cells: The driver of psoriasis // *J. Dermatol.* – 2020. – Vol. 47. – P. 104-113. doi: 10.1111/1346-8138.15184
 12. Ogawa E., Sato Y., Minagawa A., Okuyama R. Pathogenesis of psoriasis and development of treatment // *J. Dermatol.* – 2018. – Vol. 45. – P. 264-272. doi: 10.1111/1346-8138.14139
 13. Псориаз. Руководство по диагностике и терапии разных форм псориаза и псоритического артрита // монография. – СПб.: Изд-во ДЕАН. – 2014. – С. 486
 14. Терлецкий О.В. Псориаз. Дифференциальная диагностика «псориазоподобных» редких дерматозов // *Терапия.* – СПб.: ДЕАН. – 2007. – С. 512
 15. Menter A., Korman N.J., Elmets C.A., Feldman S.R., Gelfand J.M., Gordon K.B., Gottlieb A., Koo J.Y.M., Lebwohl M., Lim H.W. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2010. – Vol. 62. – P. 114-135. doi: 10.1016/j.jaad.2009.08.026
 16. Kwiatkowski S., Knap B., Przystupski D., Saczko J., Kędzierska E., Knap-Czop K., Kotlińska J., Michel O., Kotowski K., Kulbacka J. Photodynamic therapy—Mechanisms, photosensitizers and combinations // *Biomed. Pharmacother.* – 2018. – Vol. 106. – P. 1098-1107. doi: 10.1016/j.biopha.2018.07.049
 17. Mehta D., Lim H.W. Ultraviolet B Phototherapy for Psoriasis: Review of Practical Guidelines // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2016. – Vol. 17. – P. 125-133. doi: 10.1007/s40257-016-0176-6
 18. Stern R.S. Psoralen and Ultraviolet A Light Therapy for Psoriasis // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357. – P. 682-690. doi: 10.1056/NEJMct072317
 19. Reshetov I.V., Korenev S.V., Romanko Yu.S. Modern aspects of photodynamic therapy of basal cell skin cancer // *Biomedical Photonics.* – 2022. – Vol. 11(3). – P. 35-39. doi: 10.24931/2413-9432-2022-11-3-35-39
 20. Filonenko E.V., Ivanova-Radkevich V.I. Photodynamic therapy in the treatment of extramammary Paget disease, *Biomedical Photonics.* – 2022. – Vol. 11(3). – P. 24-34 doi: 10.24931/2413-9432-2022-11-3-24-34
 21. Filonenko E.V., Ivanova-Radkevich V.I. Photodynamic therapy in the treatment of patients with mycosis fungoides // *Biomedical Photonics.* – 2022. – Vol. 11(1). – P. 27-36 (in Russian). doi: 10.24931/2413-9432-2022-11-1-27-36
 22. Byun J.Y., Lee G.Y., Choi H.Y., Myung K.B., Choi Y.W. The expressions of TGF- β 1 and IL-10 in cultured fibroblasts after ALA-IPL photodynamic treatment // *Ann. Dermatol.* – 2011. – Vol. 23. – P. 19-22. doi: 10.5021/ad.2011.23.1.19
 23. Tandon Y.K., Yang M.F., Baron E.D. Role of photodynamic therapy in psoriasis: A brief review. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2008. – Vol. 24. – P. 222-230. doi: 10.1111/j.1600-0781.2008.00376.x
 24. Kim J.Y., Kang H.Y., Lee E.S., Kim Y.C. Topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for intractable palmoplantar psoriasis // *J. Dermatol.* – 2007. – Vol. 34. – P. 37-40. doi: 10.1111/j.1346-8138.2007.00213.x
 25. Schleyer V., Radakovic-Fijan S., Karrer S., Zwingers T., Tanew A., Landthaler M., Szeimies R.M. Disappointing results and low tolerability of photodynamic therapy with topical 5-aminolaevulinic acid in psoriasis. A randomized, double-blind phase I/II study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2006. – Vol. 20. – P. 823-828. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01651.x
 26. Radakovic-Fijan S., Blecha-Thalhammer U., Schleyer V., Szeimies R.M., Zwingers T., Hönigsmann H., Tanew A. Topical aminolaevulinic acid-based photodynamic therapy as a treatment option for psoriasis? Results of a randomized, observer-blinded study. *Br. J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 152. – P. 279-283. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06363.x
 27. Salah M., Samy N., Fadel M. Methylene blue mediated photodynamic therapy for resistant plaque psoriasis // *J. Drugs Dermatol.* – 2009. – Vol. 8. – P.42-49
 28. Rook A.H., Wood G.S., Duvic M., Vonderheid E.C., Tobia A., Cas11926-007-0075-1
 11. Wang A., Bai Y.P. Dendritic cells: The driver of psoriasis. *J. Dermatol.* 2020, vol. 47, pp. 104-113. doi: 10.1111/1346-8138.15184
 12. Ogawa E., Sato Y., Minagawa A., Okuyama R. Pathogenesis of psoriasis and development of treatment. *J. Dermatol.* 2018, vol. 45, pp. 264-272. doi: 10.1111/1346-8138.14139
 13. Psoriasis. Guidelines for the diagnosis and therapy of various forms of psoriasis and psoriatic arthritis. *Monograph.* – St. Petersburg: Publishing House of DEAN, 2014, p. 486
 14. Terletsy O.V. Psoriasis. Differential diagnosis of “psoriasis-like” rare dermatoses. *Therapy.* – St. Petersburg: DEAN, 2007, p. 512.
 15. Menter A., Korman N.J., Elmets C.A., Feldman S.R., Gelfand J.M., Gordon K.B., Gottlieb A., Koo J.Y.M., Lebwohl M., Lim H.W. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2010, vol. 62, pp. 114-135. doi: 10.1016/j.jaad.2009.08.026
 16. Kwiatkowski S., Knap B., Przystupski D., Saczko J., Kędzierska E., Knap-Czop K., Kotlińska J., Michel O., Kotowski K., Kulbacka J. Photodynamic therapy—Mechanisms, photosensitizers and combinations. *Biomed. Pharmacother.* 2018, vol. 106, pp. 1098-1107. doi: 10.1016/j.biopha.2018.07.049
 17. Mehta D., Lim H.W. Ultraviolet B Phototherapy for Psoriasis: Review of Practical Guidelines. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2016, vol. 17, pp. 125-133. doi: 10.1007/s40257-016-0176-6
 18. Stern R.S. Psoralen and Ultraviolet A Light Therapy for Psoriasis. *N. Engl. J. Med.* 2007, vol. 357, pp. 682-690. doi: 10.1056/NEJMct072317
 19. Reshetov I.V., Korenev S.V., Romanko Yu.S. Modern aspects of photodynamic therapy of basal cell skin cancer. *Biomedical Photonics.* 2022, vol. 11(3), pp. 35-39. doi: 10.24931/2413-9432-2022-11-3-35-39
 20. Filonenko E.V., Ivanova-Radkevich V.I. Photodynamic therapy in the treatment of extramammary Paget disease. *Biomedical Photonics.* 2022, vol. 11(3), pp. 24-34 doi: 10.24931/2413-9432-2022-11-3-24-34
 21. Filonenko E.V., Ivanova-Radkevich V.I. Photodynamic therapy in the treatment of patients with mycosis fungoides. *Biomedical Photonics.* 2022, vol. 11(1), pp. 27-36 (in Russian). doi: 10.24931/2413-9432-2022-11-1-27-36
 22. Byun J.Y., Lee G.Y., Choi H.Y., Myung K.B., Choi Y.W. The expressions of TGF- β 1 and IL-10 in cultured fibroblasts after ALA-IPL photodynamic treatment. *Ann. Dermatol.* 2011, vol. 23, pp. 19-22. doi: 10.5021/ad.2011.23.1.19
 23. Tandon Y.K., Yang M.F., Baron E.D. Role of photodynamic therapy in psoriasis: A brief review. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2008, vol. 24, pp. 222-230. doi: 10.1111/j.1600-0781.2008.00376.x
 24. Kim J.Y., Kang H.Y., Lee E.S., Kim Y.C. Topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for intractable palmoplantar psoriasis. *J. Dermatol.* 2007, vol. 34, pp. 37-40. doi: 10.1111/j.1346-8138.2007.00213.x
 25. Schleyer V., Radakovic-Fijan S., Karrer S., Zwingers T., Tanew A., Landthaler M., Szeimies R.M. Disappointing results and low tolerability of photodynamic therapy with topical 5-aminolaevulinic acid in psoriasis. A randomized, double-blind phase I/II study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2006, vol. 20, pp. 823-828. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01651.x
 26. Radakovic-Fijan S., Blecha-Thalhammer U., Schleyer V., Szeimies R.M., Zwingers T., Hönigsmann H., Tanew A. Topical aminolaevulinic acid-based photodynamic therapy as a treatment option for psoriasis? Results of a randomized, observer-blinded study. *Br. J. Dermatol.* 2005, vol. 152, pp. 279-283. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06363.x
 27. Salah M., Samy N., Fadel M. Methylene blue mediated photodynamic therapy for resistant plaque psoriasis. *J. Drugs Dermatol.* 2009, vol. 8, pp. 42-49
 28. Rook A.H., Wood G.S., Duvic M., Vonderheid E.C., Tobia A., Ca-

- banana B. A phase II placebo-controlled study of photodynamic therapy with topical hypericin and visible light irradiation in the treatment of cutaneous T-cell lymphoma and psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2010. – Vol. 63. – P. 984-990. doi: 10.1016/j.jaad.2010.02.039
29. Calzavara-Pinton P.G., Rossi M.T., Aronson E., Sala R., Arpaia N., Burtica E.C., Amerio P., Virgili A., Rossi R., Buggiani G. A retrospective analysis of real-life practice of off-label photodynamic therapy using methyl aminolevulinate (MAL-PDT) in 20 Italian dermatology departments. Part 1: Inflammatory and aesthetic indications // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2013. – Vol. 12. – P. 148-157. doi: 10.1039/c2pp25124h
 30. Shaheen M.A., Dakhli A.O., Hassen S.I. Comparison between the Efficacy of Intense Pulsed Light (I.P.L.) versus Photo-dynamic Therapy (P.D.T) with Methylene-Blue in the Treatment of Psoriatic nails // *Photodiagnosis Photodyn Ther.* – 2023. – Vol. 19. – P. 103298 doi: 10.1016/j.pdpdt.2023.103298. Epub ahead of print. PMID: 36682430
 31. Tehranchinia Z., Barzkar N., Mohammad Riahi S., Khazan M. A comparison of the effects of clobetasol 0.05% and photodynamic therapy using aminolevulinic acid with red light in the treatment of severe nail psoriasis // *J. Lasers Med. Sci.* – 2020. – Vol. 11. – P. 3-7 doi: 10.15171/jlms.2020.02
 32. Carrenho L.Z.B., Moreira C.G., Vandresen C.C., Gomes R., Gonçalves A.G., Barreira S.M.W., Noseda M.D., Duarte M.E.R., Ducatti D.R.B., Dietrich M. Investigation of anti-inflammatory and anti-proliferative activities promoted by photoactivated cationic porphyrin // *Photodiagnosis Photodyn Ther.* – 2015. – Vol. 12. – P. 444-458. doi: 10.1016/j.pdpdt.2015.05.003
 33. Liu H.Q., Wang Y.M., Li W.F., Li C., Jiang Z.H., Bao J., Wei J.F., Jin H.T., Wang A.P. Anti-Psoriasis Effects and Mechanisms of A-(8-Quinolinoxy) Zinc Phthalocyanine-Mediated Photodynamic Therapy // *Cell. Physiol. Biochem.* – 2017. – Vol. 44. – P. 200-214. doi: 10.1159/000484647
 34. Lin R.K., Venkatesan P., Yeh C.H., Chien C.M., Lin T.S., Lin C.C., Lin C.C., Lai P.S. Effective topical treatments using innovative NNO-tridentate vanadium(iv) complexes-mediated photodynamic therapy in a psoriasis-like mouse model // *J. Mater. Chem. B.* – 2022. – Vol. 10. – P. 4759-4770 doi: 10.1039/D2TB00344A
 35. Boehncke W.H., Sterry W., Kaufmann R. Treatment of psoriasis by topical photodynamic therapy with polychromatic light // *Lancet.* – 1994. – Vol. 343. – P. 801 doi: 10.1016/S0140-6736(94)91883-X
 36. Robinson D.J., Collins P., Stringer M.R., Vernon D.I., Stables G.I., Brown S.B., Sheehan-Dare R.A. Improved response of plaque psoriasis after multiple treatments with topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy // *Acta Derm. Venereol.* – 1999. – Vol. 79. – P. 451-455 doi: 10.1080/000155599750009898
 37. Collins P., Robinson D.J., Stringer M.R., Stables G.I., Sheehan-Dare R.A. The variable response of plaque psoriasis after a single treatment with topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy // *Br. J. Dermatol.* – 1997. – Vol. 137. – P. 743-749 doi: 10.1111/j.1365-2133.1997.tb01111.x
 38. Bissonnette R., Tremblay J.F., Juzenas P., Boushira M., Lui H. Systemic photodynamic therapy with aminolevulinic acid induces apoptosis in lesional T lymphocytes of psoriatic plaques // *J. Invest. Dermatol.* – 2002. – Vol. 119. – P. 77-83. doi: 10.1046/j.1523-1747.2002.01827.x
 39. Fransson J., Ros A.M. Clinical and immunohistochemical evaluation of psoriatic plaques treated with topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* – 2005. – Vol. 21. – P. 326-332. doi: 10.1111/j.1600-0781.2005.00182.x
 40. Smits T., Kleinpenning M.M., Van Erp P.E.J., Van De Kerkhof P.C.M., Gerritsen M.J.P. A placebo-controlled randomized study on the clinical effectiveness, immunohistochemical changes and protoporphyrin IX accumulation in fractionated 5-aminolaevulinic acid-photodynamic therapy in patients with psoriasis // *Br. J. Dermatol.* – 2006. – Vol. 155. – P. 429-436 doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07290.x
 - banana B. A phase II placebo-controlled study of photodynamic therapy with topical hypericin and visible light irradiation in the treatment of cutaneous T-cell lymphoma and psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2010, vol. 63, pp. 984-990. doi: 10.1016/j.jaad.2010.02.039
 29. Calzavara-Pinton P.G., Rossi M.T., Aronson E., Sala R., Arpaia N., Burtica E.C., Amerio P., Virgili A., Rossi R., Buggiani G. A retrospective analysis of real-life practice of off-label photodynamic therapy using methyl aminolevulinate (MAL-PDT) in 20 Italian dermatology departments. Part 1: Inflammatory and aesthetic indications. *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2013, vol. 12, pp. 148-157. doi: 10.1039/c2pp25124h
 30. Shaheen M.A., Dakhli A.O., Hassen S.I. Comparison between the Efficacy of Intense Pulsed Light (I.P.L.) versus Photo-dynamic Therapy (P.D.T) with Methylene-Blue in the Treatment of Psoriatic nails. *Photodiagnosis Photodyn Ther.*, 2023, vol. 19, p. 103298 doi: 10.1016/j.pdpdt.2023.103298. Epub ahead of print. PMID: 36682430
 31. Tehranchinia Z., Barzkar N., Mohammad Riahi S., Khazan M. A comparison of the effects of clobetasol 0.05% and photodynamic therapy using aminolevulinic acid with red light in the treatment of severe nail psoriasis. *J. Lasers Med. Sci.*, 2020, vol. 11, pp. 3-7 doi: 10.15171/jlms.2020.02
 32. Carrenho L.Z.B., Moreira C.G., Vandresen C.C., Gomes R., Gonçalves A.G., Barreira S.M.W., Noseda M.D., Duarte M.E.R., Ducatti D.R.B., Dietrich M. Investigation of anti-inflammatory and anti-proliferative activities promoted by photoactivated cationic porphyrin. *Photodiagnosis Photodyn Ther.*, 2015, vol. 12, pp. 444-458. doi: 10.1016/j.pdpdt.2015.05.003
 33. Liu H.Q., Wang Y.M., Li W.F., Li C., Jiang Z.H., Bao J., Wei J.F., Jin H.T., Wang A.P. Anti-Psoriasis Effects and Mechanisms of A-(8-Quinolinoxy) Zinc Phthalocyanine-Mediated Photodynamic Therapy. *Cell. Physiol. Biochem.*, 2017, vol. 44, pp. 200-214. doi: 10.1159/000484647
 34. Lin R.K., Venkatesan P., Yeh C.H., Chien C.M., Lin T.S., Lin C.C., Lin C.C., Lai P.S. Effective topical treatments using innovative NNO-tridentate vanadium(iv) complexes-mediated photodynamic therapy in a psoriasis-like mouse model. *J. Mater. Chem. B.*, 2022, vol. 10, pp. 4759-4770. doi: 10.1039/D2TB00344A
 35. Boehncke W.H., Sterry W., Kaufmann R. Treatment of psoriasis by topical photodynamic therapy with polychromatic light. *Lancet.*, 1994, vol. 343, pp. 801. doi: 10.1016/S0140-6736(94)91883-X
 36. Robinson D.J., Collins P., Stringer M.R., Vernon D.I., Stables G.I., Brown S.B., Sheehan-Dare R.A. Improved response of plaque psoriasis after multiple treatments with topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy. *Acta Derm. Venereol.*, 1999, vol. 79, pp. 451-455. doi: 10.1080/000155599750009898
 37. Collins P., Robinson D.J., Stringer M.R., Stables G.I., Sheehan-Dare R.A. The variable response of plaque psoriasis after a single treatment with topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy. *Br. J. Dermatol.*, 1997, vol. 137, pp. 743-749. doi: 10.1111/j.1365-2133.1997.tb01111.x
 38. Bissonnette R., Tremblay J.F., Juzenas P., Boushira M., Lui H. Systemic photodynamic therapy with aminolevulinic acid induces apoptosis in lesional T lymphocytes of psoriatic plaques. *J. Invest. Dermatol.*, 2002, vol. 119, pp. 77-83. doi: 10.1046/j.1523-1747.2002.01827.x
 39. Fransson J., Ros A.M. Clinical and immunohistochemical evaluation of psoriatic plaques treated with topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, 2005, vol. 21, pp. 326-332. doi: 10.1111/j.1600-0781.2005.00182.x
 40. Smits T., Kleinpenning M.M., Van Erp P.E.J., Van De Kerkhof P.C.M., Gerritsen M.J.P. A placebo-controlled randomized study on the clinical effectiveness, immunohistochemical changes and protoporphyrin IX accumulation in fractionated 5-aminolaevulinic acid-photodynamic therapy in patients with psoriasis. *Br. J. Dermatol.*, 2006, vol. 155, pp. 429-436 doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07290.x