

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 615.831.4.015.21:615.263.03:616.517.06

Кульбий Д.С., Пониц Е.С., Круглова Л.С.

**СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ И ФОТОТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА —
ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ РИСКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами
Президента Российской Федерации, 121359, Москва, Россия

Актуальность изучения псориаза и его лечения обусловлена ростом заболеваемости и частоты тяжёлых случаев. В последних исследованиях осложнений как самого псориаза, так и его лечения отмечен повышенный риск онкологических заболеваний. Проведены анализ и систематизация накопленных к настоящему моменту сведений о связи онкологических заболеваний с современными методами лечения псориаза, а также выявление онкологического риска у лиц, страдающих данным заболеванием, по сравнению с населением в целом.

Ключевые слова: псориаз; малигнизация; лимфома; плоскоклеточный рак; базально-клеточный рак; меланома; рак легкого; ПУВА-терапия; псорален; циклоспорин; генно-инженерная биологическая терапия.

Для цитирования: Кульбий Д.С., Пониц Е.С., Круглова Л.С. Системная терапия и фототерапия псориаза — потенциальные риски онкологических заболеваний. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2017; 16(4): 172-176. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-4-172-176>

Для корреспонденции: Круглова Лариса Сергеевна, д-р мед. наук, проф., зав. каф. дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, 121359, Москва, Россия. E-mail: kruglovals@mail.ru.

Kulbiy D.S., Ponich E.S., Kruglova L.S.

**SYSTEMIC THERAPY AND PHOTOTHERAPY OF PSORIASIS —
THE POTENTIAL RISKS OF CANCER**

Federal state budgetary institution of additional professional education «Central State Medical Academy», Presidential Administration of the President of the Russian Federation, 121359, Moscow, Russia

The relevance of studying psoriasis and its treatment is conditioned by the ever increasing incidence of this condition and frequency of its severe forms. The recent studies on the complications of both psoriasis itself and its treatment have demonstrated the increased risk of associated carcinogenesis. The analysis and systematization of information accumulated to date gives evidence of the relationship between the development of cancer and the application of modern methods for the treatment of psoriasis. Moreover, the available data suggest the enhanced risk of cancer in the patients suffering from this disease compared with that in the general population.

Key words: psoriasis; malignancy; lymphoma; squamous cell carcinoma; basal cell carcinoma; melanoma; lung cancer; PUVA therapy; psoralene; cyclosporine; genetic engineering biological therapy.

For citation: Kulbiy D.S., Ponich E.S., Kruglova L.S. Systemic therapy and phototherapy of psoriasis — the potential risks of cancer. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya (Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation)*. 2017; 16 (4): 172-176. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2017-16-4-172-176>

For correspondence: Kruglova Larisa Sergeevna, MD, PhD, DSc, Prof., head of the Department of Dermatology and Cosmetology, Federal state budgetary institution of additional professional education «Central State Medical Academy», Presidential Administration of the President of Russian Federation, 121359, Moscow, Russia. E-mail: kruglovals@mail.ru.

Information about authors:Kruglova Larisa, <http://orcid.org/0000-0002-5044-5265>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 16 May 2017
Accepted 30 May 2017

Псориаз — системное иммуноассоциированное заболевание мультифакторной 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.

По статистике средняя заболеваемость псориазом в мире варьирует от 0,6 до 4,8% [1]. В России данный показатель равен 2,02% [2]. Исследования 2010 г., проведенные международной организацией IFPA (International Federation of Psoriasis Associations), показали, что на планете зарегистрировано 125 млн больных псориазом, или каждый 25-й житель.

В развитии псориаза важную роль играют нарушения функций иммунной, эндокринной, нервной системы, а также наследственность. Провоцирующими факторами могут быть психоэмоциональное перенапряжение, хронические инфекции, злоупотребление алкоголем, прием некоторых лекарственных средств. Описан ряд генов (PSORS), наличие которых предрасполагает к развитию заболевания. В частности, у больных псориазом чаще выявляют антигены HLA-Cw6 и HLA-DR7 [3].

Одной из актуальных проблем, связанных с псориазом, является взаимосвязь системного воспаления, коморбидных патологий, тяжёлого течения с возможными повышенными рисками развития онкологических заболеваний. В марте 2012 г. в Американской академии дерматологии были представлены данные о частоте онкологических заболеваний среди лиц, страдающих псориазом. В среднем за 2,5 года раком заболели почти 35% больных. Уровень онкологической заболеваемости среди пациентов, не имеющих данного заболевания, составил 23%. Таким образом, риск возникновения онкологии у лиц, страдающих псориазом, выше на 56% [4].

Однако остаётся открытым вопрос, подвержены ли повышенному риску онкологических заболеваний больные псориазом в сравнении с лицами, не имеющими данного заболевания, и с чем риск может быть связан.

В ряде исследований последних лет указывается на повышенный риск возникновения рака кожи [5], лимфом [6] и онкологии внутренних органов, связанных как с самим псориазом [7], так и с его лечением [8]. Некоторые исследования посвящены корреляции онкологии с коморбидными патологиями, курением и злоупотреблением алкоголем, однако полученные данные противоречивы и не существенно превышают риски в общей популяции [7, 9]. Исследования, проведенные Z.C. Chiesa Fuxench и соавт. [8], выявили определённые риски развития онкологических заболеваний у пациентов с тяжёлыми формами псориаза по сравнению с лицами с ограниченными формами (см. таблицу).

Признанным фактором риска развития онкологических заболеваний у больных псориазом является системная терапия. Ещё предстоит выяснить, как и какие

Риски развития онкологических заболеваний в зависимости от степени тяжести псориаза гладкой кожи [8]

Форма рака	Псориаз, все формы (n = 198 366)	Псориаз легкой и умеренной формы (n = 186 076)	Псориаз среднетяжелой и тяжелой формы (n = 12 290)
Любой рак, кроме немеланомного рака кожи	1,06	1,06	1,08
Любая лимфома	1,34	1,33	1,86
Любая лимфома, включая кожную Т-клеточную лимфому	1,25	1,24	1,62
Кожная Т-клеточная лимфома	3,82	3,51	9,25
Лейкемия	1,09	1,1	1,05
Рак лёгкого	1,15	1,13	1,6
Рак предстательной железы	1,06	1,05	1,16
Рак поджелудочной железы	1,25	1,25	1,29
Рак молочной железы	1,04	1,04	0,96
Рак кишечника	1,08	1,07	1,2
Меланома	1,15	1,14	1,28
Немеланомный рак кожи	1,12	1,09	1,61

виды терапии влияют на возникновение онкологических заболеваний.

Эволюция лечения, взгляд на этиологию и патогенез этого часто встречаемого и сложного заболевания, существенно снижающего качество жизни пациента, менялся по мере развития медицинской науки, фармакологии и совершенствования производства лекарственных средств, методов диагностики. Данные изменения можно наблюдать с начала прошлого века и по настоящее время.

Так, с 1930-х годов стала применяться ультрафиолетовая фототерапия широкого спектра, позднее – комбинированная фототерапия с приёмом псоралена, в 1960-е годы – топические стероиды. Затем в практику были введены метотрексат, местные формы витамина D, эфиры фумаровой кислоты, циклоспорин, узкополосная УФВ 311 нм. В 1990-е годы появились биологические препараты – ингибиторы фактора некроза опухоли α (ФНО- α), ингибитор интерлейкинов (ИЛ)-12/23, ингибитор фосфодиэстеразы (ФДЭ) и самый современный на данный момент – ингибитор ИЛ-17. Однако каждый метод лечения наряду с противопоказаниями имеет и побочные эффекты, которые могут проявляться в период терапии и в отсроченные сроки. Помимо побочных эффектов каждый вид терапии имеет определённые недостатки, сказывающиеся на комплаентности пациентов, а следовательно, и эффективности. У каждого вида терапии можно выделить следующие недостатки: метод фототерапии УФВ – частые визиты, длительные курсы; ПУВА-терапия – также частые визиты, повышенные риски онкопатологии; препараты небиологической терапии часто оказывают токсическое влияние на печень, почки, костный мозг, сложны в назначении и подборе дозировок пациентам с повышенным индексом массы тела [10]. Относительно генно-инженерной биоло-



Возможная взаимосвязь псориаза и онкологических заболеваний

гической терапии (ГИБТ), в частности ингибиторов ФНО- α , известны такие осложнения, как повышение риска онкологических заболеваний, инфекций и туберкулеза [2, 11].

Таким образом, по данным литературы и исследований, некоторые виды терапии псориаза если не вызывают, то существенно повышают риски возникновения онкологических процессов. Основные работы и публикации посвящены применению системной небиологической терапии, ГИБТ, а также методов фототерапии.

Онкологические осложнения как псориаза, так и его лечения можно разделить на 2 большие группы: онкологические заболевания кожи и онкологические заболевания внутренних органов (рисунок), на которых остановимся более подробно.

Рак кожи и меланома

Базелиома – рак кожи из базальных кератиноцитов, характеризующийся местным инфильтрирующим ростом и чрезвычайно редким метастазированием [12].

Плоскоклеточный рак кожи – наиболее злокачественная эпителиальная опухоль кожи и слизистых оболочек с выраженной плоскоклеточной дифференцировкой и способностью к выработке кератина. Его доля в структуре злокачественных новообразований кожи составляет почти 20% [13].

Основные публикации, касающиеся псориаза и рака кожи, посвящены связи базально-клеточного (БКР) и плоскоклеточного рака (ПКР) с ПУВА-терапией, применением циклоспорина [14] и ингибиторов ФНО- α . Так, в работах [15, 16] была доказана высокая степень кумулятивного воздействия ПУВА-терапии. Пациенты, которые получили более 250 сеансов, в 4 раза более под-

вержены онкологическим осложнениям, чем те, которым проводилось менее 50 процедур. При этом рак развивался не только на участках, подвергшихся облучению, но и на закрытых во время процедуры. Особенно это актуально для ПКР, риск возникновения которого в 32 раза выше у больных псориазом, чем у лиц без данного заболевания [17]. Риск возникновения ПКР оценен в общей сложности в 10 исследованиях, и полученные данные указывают на повышенный риск возникновения данного заболевания у больных псориазом, однако он существенно ниже, чем риск возникновения БКР [5, 18]. Еще в одном исследовании получены данные о повышенных рисках возникновения ПКР при сочетании циклоспорина и ПУВА-терапии [19]. В исследовании связи применения метотрексата и возникновения ПКР и БКР показано, что этот препарат имеет гораздо меньший

онкогенный потенциал, значимым было лишь его длительное применение – более 2 лет [20].

Меланома кожи – злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, которая развивается из трансформированных меланоцитов, расположенных преимущественно в коже. Помимо кожной формы меланомы, на долю которой приходится более 90%, существуют также внекожные формы опухоли, к которым относят меланому слизистых оболочек (желудочно-кишечный тракт, гениталии, полость носа и носовые пазухи), оболочек головного и спинного мозга, глазную меланому. В связи с выраженным преобладанием в структуре меланомы кожной формы последняя является наиболее изученной с точки зрения прогноза и возможностей лечения [21]. Наибольшие риски развития меланомы также следует ожидать в когорте пациентов, получающих системную терапию, ПУВА-терапию и УФВ. Однако в исследованиях последних лет доказан низкий риск ее возникновения, вероятность сопоставима с аналогичным показателем у пациентов, которые получали только наружную терапию [22, 23].

Лимфома кожи

Лимфомы кожи – гетерогенная группа злокачественных опухолей кожи лимфоидной природы, обусловленных моноклональной пролиферацией клеток лимфоидной ткани и характеризующихся очерченным спектром клинических, иммунологических и генетических признаков [24].

По данным литературы, первичная эпидермотропная лимфома кожи является самой частой формой первичной лимфомы кожи [25]. Она связана с пролиферацией лимфоидных Т-клеток малых и средних размеров с наличием церебриформных ядер и сопровождается поэтапной эволюцией пятен и бляшек в узлы.

Предрасполагающим фоном для ее возникновения могут служить хронические дерматозы, в том числе сам псориаз. В 3 исследованиях показан повышенный риск возникновения лимфом при псориазе [26–28]. Однако помимо самого заболевания провоцировать данное состояние могут частые сеансы ПУВА-терапии [29]. Имеются также данные, свидетельствующие о том, что применение ингибиторов ФНО- α существенно повышает риск возникновения лимфом [30].

Онкологические заболевания внутренних органов

Еще один актуальный и не менее сложный вопрос – связь как самого псориаза, так и его лечения с онкологическими заболеваниями внутренних органов. Этой проблеме посвящено большое количество публикаций. Так, по данным PSOLAR (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry), сравнение биологической и небиологической терапии по частоте малигнизации показало, что наиболее часто нежелательные явления возникают при проведении небиологической терапии, меньший процент – при применении ингибиторов ФНО- α , далее следуют ингибиторы ИЛ-13/23, и наименьший процент осложнений по результатам исследований зарегистрирован при назначении ингибиторов ИЛ-17 [31].

Терапия современными биологическими препаратами дает быстрые результаты и возможность достижения современных стандартов лечения: достижение PASI 90 (индекс распространенности и тяжести псориаза) позволяет добиться значительного очищения кожи пациента, а следовательно, и его качества жизни [32]. Однако применение препаратов ГИБТ может быть связано с рисками малигнизации, инфекционных и вирусных осложнений [33]. Так, в последних исследованиях, касающихся ингибиторов ФНО- α , зарегистрированы повышенные риски развития как Т-клеточных лимфом, БКР, ПКР, меланомы, так и рака легкого [34, 35]. Исследования, посвященные отдельным органам и системам при применении других видов терапии, также подтверждают риск онкологических осложнений. Как указано выше, пациенты с псориазом более подвержены риску образования Т-клеточных лимфом, рака кожи при применении методов как фототерапии, так и небиологической терапии и ГИБТ, также выявлены риски по онкологическим заболеваниям внутренних органов. Связь псориаза с раком бронхолегочной системы оценивали в 14 исследованиях. В 6 из них показана существенная связь между раком легких и псориазом, в части исследований доказана гендерная составляющая [36, 37].

Риск онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта выявлен в 8 исследованиях. Частота возникновения данного состояния повышалась при проведении многочисленных сеансов ПУВА-терапии, длительном применении циклоспорина. Частично продемонстрирована корреляция со злоупотреблением алкоголем и курением, что соответствовало рискам в общей популяции [38, 39].

Для лимфомы Ходжкина риски были оценены в 6 исследованиях, в некоторых из них выявлена прямая связь между возникновением лимфомы и лечением псориаза циклоспорином, а также проведением ПУВА-терапии [40, 41]. В отношении лейкоза были выявлены значительно повышенные риски у пациентов, получавших терапию циклоспорином [6, 38].

Заключение

Таким образом, при лечении псориаза с применением преимущественно ПУВА-терапии, системной небиологической и биологической терапии возникают повышенные риски онкологических заболеваний как кожи, так и внутренних органов. В ряде исследований была показана их корреляция не только с лечением псориаза, но и по кластерам – с тяжелым течением, курением и злоупотреблением алкоголем. Основными факторами риска остаются методы системной терапии, преимущественно препаратами небиологической терапии, и метод фототерапии с пероральным приемом фотосенсибилизатора. Препараты биологической терапии дают более благоприятные результаты и более быстрый клинический ответ, однако данные о повышении рисков онкологических, инфекционных осложнений требуют дополнительных и тщательных исследований.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 4–10, 14–20, 22, 23, 26–41 см. REFERENCES)

1. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. *Псориазная болезнь*. М.: МДВ; 2014.
2. Соколовский Е.В., Круглова Л.С., Понич Е.С. «Болевые» точки системной терапии биологическими препаратами при псориазе. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; (5): 42–51.
3. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Деловой экспресс; 2016.
11. Круглова Л.С., Моисеев С.В. Блокада интерлейкина-17 – новые горизонты эффективности и безопасности в лечении псориаза. *Клиническая фармакология и терапия*. 2017; 26(2): 40–9.
12. Молочков В.А., Молочков А.В., Хлебникова А.Н., Кунцевич Ж.С. *Эпителиальные опухоли кожи*. М.: Бином; 2012: 121–61.
13. Молочков В.А. Меланома и другие злокачественные новообразования кожи. В кн.: Давыдов М.И., Вышковский Г.Л. (ред.) *Энциклопедия клинической онкологии: Руководство для практикующих врачей*. М.: РЛС; 2005: 341–64.
21. Алиев М.Д., Бохан Б.Ю., Демидов Л.В., Иванов С.М., Самойленко И.В., Трофимова О.П. и др. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных меланомой кожи*. М.; 2014.
24. Молочков А.В., Ковригина А.М., Кильдюшевский А.В., Караулов А.В. *Лимфома кожи*. М.: Бином; 2012.
25. Лезвинская Е.М., Нефедова Е.Д., Важбин Л.Б., Махнева Н.В. К вопросу о трансформации псориаза в Т-клеточную злокачественную лимфому кожи: клинические наблюдения. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014; 12 (2): 54–60.

REFERENCES

1. Potekaev N.N., Kruglova L.S. *Psoriatic disease [Psoriaticheskaya bolezny]*. Moscow: MDV; 2014. (in Russian)
2. Sokolovsky E.V., Kruglova L.S., Ponich E.S. «Painful» points of systemic therapy with biological preparations in psoriasis. *Rossiiskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2015; (5): 42–51. (in Russian)

3. Federal clinical guidelines. Dermatovenereology 2015: Diseases of the skin. Sexually Transmitted Infections. Moscow: Delovoi Express; 2016. (in Russian)
4. Chen Y.J., Wu C.Y., Chen T.J., Shen J.L., Chu S.Y., Wang C.B., Chang Y.T. The risk of cancer in patients with psoriasis: a population-based cohort study in Taiwan. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65(1): 84–91.
5. Stern R.S., PUVA Follow-Up Study. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: a 30-year prospective study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 66(4): 553–62.
6. Lindelöf B., Eklund G., Lidén S., Stern R.S. The prevalence of malignant tumors in patients with psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 22(6, Pt. 1): 1056–60.
7. Brauchli Y.B., Jick S.S., Miret M., Meier C.R. Psoriasis and risk of incident cancer: an inception cohort study with a nested case-control analysis. *J. Invest. Dermatol.* 2009; 129(11): 2604–12.
8. Chiesa Fuxench Z.C., Shin D.B., Ogdie Beatty A., Gelfand J.M. The risk of cancer in patients with psoriasis: a population-based cohort study in the health improvement network. *JAMA Dermatol.* 2016; 152(3): 282–90.
9. Tsai T.F., Wang T.S., Hung S.T., Tsai P.I., Schenkel B., Zhang M., Tang C.H. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan. *J. Dermatol. Sci.* 2011; 63(1): 40–46.
10. Krueger G., Koo J., Lebwohl M., Menter A., Stern R.S., Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch. Dermatol.* 2001; 137(3): 280–284.
11. Kruglova L.S., Moiseev S.V. Blockade of interleukin-17 – new horizons of efficacy and safety in the treatment of psoriasis. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2017; 26(2): 40–49. (in Russian)
12. Molochkov V.A., Molochkov A.V., Khlebnikova A.N., Kuntsevich Zh.S. *Epithelial Skin Tumors [Epitelial'nye opuholi kozhi]*. Moscow: Binom; 2012: 121–61. (in Russian)
13. Molochkov V.A. Melanoma and other malignant neoplasms of the skin. In: Davydova M.I., Vyshkovsky G.L. (eds.) *Encyclopedia of clinical oncology: a guide for practitioners [Entsiklopediya klinicheskoy onkologii: Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachey]*. Moscow: RLC; 2005. (in Russian)
14. McGeown C., Christophers E., Schmidtman B., Guillaume J.C. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: a 5 cohort study. *J. Invest. Dermatol.* 2003; 120(2): 211–6.
15. Gottlieb A.B. Psoriasis: emerging therapeutic strategies. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2005; 4(1): 19–34.
16. Menter A., Korman N.J., Elmets C.A., Feldman S.R., Gelfand J.M., Gordon K.B. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *Am. Acad. Dermatol.* 2009; 60(4): 643–59.
17. Nijsten T.E.C., Stern R.S. The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen + ultraviolet A: a cohort study. *J. Invest. Dermatol.* 2003; 121: 252–8.
18. Hannuksela-Svahn A., Pukkala E., Poikolainen K., Karvonen J. Psoriasis, its treatment, and cancer in a cohort of Finnish patients. *J. Invest. Dermatol.* 2000; 114(3): 587–90.
19. Paul C.F., Ho V.C., McGeown C., Christophers E., Schmidtman B., Guillaume J.C. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: a 5 cohort study. *J. Invest. Dermatol.* 2003; 120(2): 211–6.
20. Stern R.S., Laird N. The carcinogenic risk of treatments for severe psoriasis. Photochemotherapy Follow-up Study. *Cancer.* 1994; 73(11): 2759–64.
21. Aliev M.D., Bokhyan B.Yu., Demidov L.V., Ivanov S.M., Samoilenko I.V., Trofimova O.P. et al. *Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients with skin melanoma [Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bol'nykh melanomoy kozhi]*. Moscow; 2014: 1–11. (in Russian)
22. Stern R.S. The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2001; 44(5): 755–61.
23. Stern R.S., Nichols K.T. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). The PUVA Follow-Up Study. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1041–5.
24. Molochkov A.V., Kovrigina A.M., Kil'dyushevskiy A.V., Karaulov A.V. *Lymphoma of the Skin [Limfoma kozhi]*. Moscow: Binom; 2012. (in Russian)
25. Lezvin'skaya E.M., Nefedova E.D., Vazhbin L.B., Makhneva N.V. To the question of the transformation of psoriasis into T-cell malignant skin lymphoma: clinical observations. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2014; 12(2): 54–60. (in Russian)
26. Margolis D., Bilker W., Hennessy S., Vittorio C., Santanna J., Strom B.L. The risk of malignancy associated with psoriasis. *Arch. Dermatol.* 2001; 137(6): 778–83.
27. Brauchli Y.B., Jick S.S., Miret M., Meier C.R. Psoriasis and risk of incident cancer: an inception cohort study with a nested case-control analysis. *J. Invest. Dermatol.* 2009; 129(11): 2604–12.
28. Gelfand J.M., Shin D.B., Neimann A.L., Wang X., Margolis D.J., Troxel A.B. The risk of lymphoma in patients with psoriasis. *J. Invest. Dermatol.* 2006; 126(10): 2194–20.
29. Stern R.S. Lymphoma risk in psoriasis: results of the PUVA follow-up study. *Arch. Dermatol.* 2006; 142: 1132–5.
30. Infliximab Fall Prescribing Information. Horsham: Janssen Biotech, Inc.; 2013.
31. Papp K.A., Gottlieb A.B., Naldi L. Safety surveillance for ustekinumab and other psoriasis treatments from the psoriasis longitudinal assessment and registry (PSOLAR). *J. Drugs Dermatol.* 2015; 14: 706–14.
32. Mattei P.L., Corey K.C., Kimball A.B. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28(3): 333–7.
33. Strangfeld A., Listing J., Herzer P., Liebhaber A., Rockwitz K., Richter C. Risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF-alpha agents. *JAMA.* 2009; 301(7): 737–44.
34. Pinedo-Vega J.L., Castañeda-López R., Dávila-Rangel J.I., Mireles-García F., Ríos-Martínez C., López-Saucedo A. [Skin cancer incidence in Zacatecas]. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.* 2014; 52(3): 282–9.
35. Lee M.S., Lin R.Y., Chang Y.T., Lai M.S. The risk of developing non-melanoma skin cancer, lymphoma and melanoma in patients with psoriasis in Taiwan: a 10-year, population-based cohort study. *Int. J. Dermatol.* 2012; 51(12): 1454–60.
36. Chen Y.J., Wu C.Y., Chen T.J., Shen J.L., Chu S.Y. The risk of cancer in patients with psoriasis: a population-based cohort study in Taiwan. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65(1): 84–91.
37. Prizment A.E., Alonso A., Folsom A.R., Ahmed R.L., Virnig B.A., Warshaw E.M., Anderson K.E. Association between psoriasis and incident cancer: the Iowa's Women's Health Study. *Cancer Causes Control.* 2011; 22(7): 1003–10.
38. Paul C.F., Ho V.C., McGeown C., Christophers E., Schmidtman B., Guillaume J.C. et al. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: a 5 cohort study. *J. Invest. Dermatol.* 2003; 120(2): 211–6.
39. Ji J., Shu X., Sundquist K., Sundquist J., Hemminki K. Cancer risk in hospitalized psoriasis patients: a follow-up study in Sweden. *Br. J. Cancer.* 2009; 100(9): 1499–502.
40. Frentz G., Olsen J.H. Malignant tumours and psoriasis: a follow-up study. *Br. J. Dermatol.* 1999; 140(2): 237–42.
41. Hannuksela-Svahn A., Sigurgeirsson B., Pukkala E., Lindelöf B.F., Berne B., Hannuksela M. et al. Trioxsalen bath PUVA did not increase the risk of squamous cell skin carcinoma and cutaneous malignant melanoma in a joint analysis of 944 Swedish and Finnish patients with psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 1999; 141: 497–501.

Поступила 16.05.2017

Принята в печать 30.05.2017