

# Потенциальная воспалительная роль толл-подобного рецептора 2 при псориатическом артрите

В.В. Соболев<sup>1</sup>, С.Н. Чебышева<sup>2</sup>, Е.В. Денисова<sup>1,3</sup>, С.И. Артемьева<sup>3</sup>, Н.А. Геппе<sup>2</sup>, А.Г. Соболева<sup>1,4</sup>,  
И.М. Корсунская<sup>1,3✉</sup>, marykor@bk.ru

<sup>1</sup> Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

<sup>3</sup> Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

<sup>4</sup> Научно-исследовательский институт морфологии человека; 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, д. 3

## Резюме

**Введение.** Псориатический артрит представляет собой хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся клеточной инфильтрацией и продуцированием провоспалительных цитокинов, и может быть инициировано повышенной активацией эндосомальных толл-подобных рецепторов (TLR), особенно TLR2. Изучение закономерности экспрессии гена *TLR2* может помочь в выборе терапии пациентов с псориатическим артритом.

**Цель.** Изучить закономерность экспрессии гена *TLR2* в мононуклеарных клетках крови больных псориатическим артритом для оценки его потенциальной провоспалительной роли.

**Материалы и методы.** Выделение мононуклеарных клеток проводили из периферической крови 31 пациента с псориазом бляшечного типа, 45 пациентов с псориатическим артритом и 20 здоровых людей из контрольной группы. Экспрессию гена *TLR2* анализировали методом ПЦР в реальном времени.

**Результаты и обсуждение.** В результате сравнения уровней экспрессии больных псориатическим артритом и здоровых волонтеров было выявлено, что уровень экспрессии *TLR2* у больных псориатическим артритом в 63 раза превышает уровень экспрессии у здоровых волонтеров.

**Выводы.** Высокий уровень экспрессии гена *TLR2* может свидетельствовать о его роли в воспалительном процессе и стать маркером возможного поражения суставов у больных псориазом.

**Ключевые слова:** псориаз, мононуклеарные клетки, *TLR2*, экспрессия гена, ПЦР-РВ

**Для цитирования:** Соболев В.В., Чебышева С.Н., Денисова Е.В., Артемьева С.И., Геппе Н.А., Соболева А.Г., Корсунская И.М. Потенциальная воспалительная роль толл-подобного рецептора 2 при псориатическом артрите. *Медицинский совет.* 2023;17(2):84–88. <https://doi.org/10.21518/ms2023-044>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## A potential inflammatory role of Toll-like receptor-2 in psoriatic arthritis

Vladimir V. Sobolev<sup>1</sup>, Svetlana N. Chebysheva<sup>2</sup>, Elena V. Denisova<sup>1,3</sup>, Sofya I. Artemyeva<sup>3</sup>, Natalia A. Geppe<sup>2</sup>, Anna G. Soboleva<sup>1,4</sup>,  
Irina M. Korsunskaya<sup>1,3✉</sup>, marykor@bk.ru

<sup>1</sup> Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of RAS; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 109029, Russia

<sup>3</sup> Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia

<sup>4</sup> Research Institution of Human Morphology; 3, Tsyurupa St., Moscow, 117418, Russia

## Abstract

**Introduction.** Psoriatic arthritis is a chronic inflammatory disease that is characterized by cellular infiltration and production of pro-inflammatory cytokines and can be initiated by excessive activation of endosomal toll-like receptors (TLRs), particularly TLR2. Studying the TLR2 gene expression patterns can help choose a therapy for patients with psoriatic arthritis.

**Aim.** To study the pattern of TLR2 gene expression in blood mononuclear cells of patients with psoriatic arthritis to assess its potential pro-inflammatory role.

**Materials and methods.** Mononuclear cells were isolated from the peripheral blood of 31 patients with plaque psoriasis, 45 patients with psoriatic arthritis and 20 healthy controls. The expression level of the TNF gene was analysed using a real-time PCR method.

**Results and discussion.** The comparative analysis of the expression levels of patients with psoriatic arthritis and healthy volunteers showed that the expression level of TNF in patients with psoriatic arthritis was 63 times higher than the expression level in healthy volunteers.

**Conclusions.** A high level of TLR2 gene expression can indicate its role in the inflammatory process and become a marker of possible joint injury in patients with psoriasis.

**Keywords:** psoriasis, mononuclear cells, TLR2, gene expression, PCR-RV

**For citation:** Sobolev V.V., Chebysheva S.N., Denisova E.V., Artemyeva S.I., Geppe N.A., Soboleva A.G., Korsunskaya I.M.

A potential inflammatory role of Toll-like receptor-2 in psoriatic arthritis. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(2):84–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-044>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

TLR2 – поверхностный мембранный рецептор, распознающий патоген-связанные молекулярные структуры [1]. TLR2 гетеродимеризуется либо с TLR1, либо с TLR6 с образованием функционального рецептора. Одной из наиболее хорошо охарактеризованных функций TLR2 является распознавание различных типов бактериальных липопептидов, включая пептидогликаны, липотейхоевую кислоту, некоторые компоненты микобактерий. Было показано, что TLR2 также способен распознавать эндогенные сигналы опасности, такие как HMGB1 и biglycan [2]. Так, было показано, что адапторный белок SNAPIN, а также некоторые белки теплового шока запускают TLR2-зависимые ответы и аналогичным образом коррелируют с последующими уровнями воспаления [3, 4]. Таким образом, эндогенный запуск TLR2 может также являться вероятным фактором распространения воспаления, которое характерно для широкого круга аутоиммунных заболеваний.

Псориатический артрит (ПсА) представляет собой крайне гетерогенное системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся тяжелыми проявлениями, включающими псориаз, определяемый наличием эритематозных, чешуйчатых бляшек с утолщением кожи, связанным с заболеваниями опорно-двигательного аппарата [5].

ПсА является основным сопутствующим заболеванием псориаза. Приблизительно у 20–30% больных псориазом развивается ПсА, при котором поражения кожи классически предшествуют суставным симптомам [6].

Толл-подобные рецепторы, участвуя в различных молекулярных путях с участием провоспалительных цитокинов, управляют псориатическим процессом [7; 8, с. 493–532].

**Целью** нашей работы стало изучение закономерности экспрессии гена *TLR2* в мононуклеарных клетках крови больных псориатическим артритом и псориазом как фактора воспаления.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы образцы периферической крови пациентов, проходивших лечение в больнице им. В.Г. Короленко Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии и в Клиническом

институте детского здоровья им. Н.Ф. Филатова (Университетская детская клиническая больница). Из образцов периферической крови выделяли мононуклеарные клетки периферической крови (РВМС), из которых, в свою очередь, выделяли РНК, синтезировали кДНК и проводили полуколичественный ПЦР-анализ в реальном времени. Исследование одобрено локальным комитетом по этике при Центре теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН и соответствует принципам, изложенным в Декларации Хельсинского соглашения. Забор крови проводился с информированного согласия пациентов или их родственников.

Всего было проанализировано 65 образцов, из них 45 пациентов – с псориатическим артритом и 20 здоровых людей из контрольной группы (табл.).

Для выделения мононуклеарных клеток периферической крови (РВМС) выполняли центрифугирование в градиенте плотности. Для экстракции клеток применяли метод выделения с помощью фикола. Для этого 7 мл раствора фикола (плотность 1,077 г/см<sup>3</sup>, «ДИА-М») помещали в коническую пробирку Эппендорфа объемом 15 мл и затем осторожно покрывали 7 мл цельной крови. После этого пробирку центрифугировали 25 мин при 1200 g и 4 °C. Промежуточную фазу, содержащую клеточный слой, собирали из пробирки и помещали в новую пробирку объемом 15 мл для дальнейшей процедуры промывки. К осадку клеток добавляли 15 мл буфера DPBS (10X без Ca и Mg, с 0,5% Tween 20, pH 7,4), а затем

● **Таблица.** Характеристика пациентов и здоровых волонтеров  
● **Table.** Characteristics of patients and healthy volunteers

Пол, n (%)	Возраст	PASI
<b>Пациенты с ПсА</b>		
М/Ж (n = 45)	17,08 ± 1,5	24 ± 8,4
М, 25 (55,6%)	16,8 ± 1,41	22,4 ± 8,4
Ж, 20 (44,4%)	17,45 ± 1,53	26,05 ± 7,8
<b>Здоровые волонтеры</b>		
М/Ж (n = 20)	19,05 ± 0,94	n/a
М, 11 (55%)	19,09 ± 0,94	n/a
Ж, 9 (45%)	19 ± 1	n/a

центрифугировали в течение 15 мин при 400 g при 20 °C. Супернатант осторожно удаляли, и промывку повторяли один раз с разницей только в объеме буфера DPBS (10 мл). После последнего центрифугирования и добавления 500 мкл культуральной среды (RPMI) проводили подсчет клеток и оценку жизнеспособности.

Для выделения РНК использовали спин-колонки Qiagen и стандартный набор RNeasy Mini Kit® (Qiagen, Германия). Для удаления следов ДНК использовали дополнительную обработку образцов ДНКазой (Qiagen, Германия). Концентрацию РНК измеряли с помощью NanoDrop 1000 (Thermo Scientific, США).

Обратную транскрипцию проводили в объеме 200 мкл. Смесь включала буфер, dNTP, 100 единиц обратной транскриптазы (M<sub>-</sub>MLV, Promega, США), 20 единиц ингибитора РНКаз (RNasin, Promega), 500 нг олиго (dT) праймеров (DNA-Synthesis®, Россия) и образец РНК (без более 100 нг/мкл). Смесь инкубировали при 37 °C в течение 1 ч.

ПЦР в реальном времени выполняли в 96-луночных оптических планшетах с использованием флуоресцентных красителей SYBR Green (Eurogen®, Россия) и праймеров на ген *TLR2* (DNA-Synthesis®, Россия).

Для амплификации использовали прибор Bio-Rad, CFX96™ и следующую программу: (1) денатурация при 95 °C в течение 4 мин, (2) денатурация при 94 °C в течение 15 сек, (3–4) отжиг и удлинение при 60 °C в течение 30 сек, (5) этапы 2–4 повторяли 40 раз. В качестве референсного гена использовали GAPDH.

Результаты ПЦР анализировали с использованием метода  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В качестве исходного образца для всех групп использовали периферическую кровь, из которой выделяли мононуклеарные клетки.

Был проведен анализ экспрессии гена *TLR2* в мононуклеарных клетках, выделенных из крови больных псориазом и здоровых добровольцев.

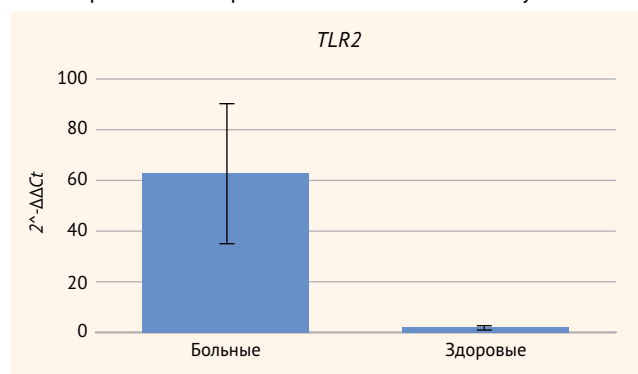
Сравнивая уровни экспрессии больных псориазом и здоровых волонтеров, было выявлено, что уровень экспрессии *TLR2* у больных псориазом в 63 раза превышает уровень экспрессии у здоровых волонтеров (*p* < 0,05).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Неоднократно было показано, что воспаление суставов при псориазе связано с тем, что синовиальные фибробласты экспрессируют и реагируют

● **Рисунок.** Уровень экспрессии гена *TLR2* в мононуклеарных клетках больных псориазом и здоровых волонтеров

● **Figure.** The level of *TNF* gene's expression in mononuclear cells of patients with psoriatic arthritis and healthy volunteers



Примечание. Достоверность различий оценивалась непараметрическим методом Манна – Уитни ( $p < 0,05$ )

на стимуляцию *TLR2* [10, 11]. Отмечалась повышенная экспрессия *TLR2* на субпопуляциях моноцитов у пациентов с псориазом [12]. Об участии лейкоцитов в повышении экспрессии TLR синовиальных фибробластов свидетельствует активация *TLR2* и *TLR4* в синовиальной оболочке провоспалительными цитокинами, такими как IL12 и IFN $\gamma$  [13].

Блокада TNF- $\alpha$  приводила к значительному снижению экспрессии *TLR2* в моноцитах крови и синовиальной оболочке [14]. При этом неоднократно отмечалась гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов, в т. ч. TNF- $\alpha$  [15], IL-6 [16–19], IL-17 [20, 21], S100A8/9 [22, 23], STAT3 [24], PPAR $\gamma$  [25–27], COMT [28], в иммунных клетках больных псориазом.

## ВЫВОДЫ

Нам удалось показать достоверные различия в уровнях экспрессии *TLR2* между пациентами с псориазом и группой здоровых волонтеров. При этом уровень экспрессии *TLR2* в иммунных клетках крови пациентов с псориазом в 63 раза превышает уровень экспрессии *TLR2* у здоровых волонтеров. Таким образом, пациенты с псориазом отличаются очень высоким уровнем экспрессии гена *TLR2* в иммунных клетках крови. Высокий уровень экспрессии гена *TLR2* свидетельствует о его значительной роли в воспалительном процессе у больных псориазом.



Поступила / Received 30.01.2023  
Поступила после рецензирования / Revised 14.02.2023  
Принята в печать / Accepted 14.02.2023

## Список литературы / References

1. Takeda K., Kaisho T., Akira S. Toll-Like Receptors. *Annu Rev Immunol.* 2003;21:335–376. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.21.120601.141126>.
2. Kawai T., Akira S. The Role of Pattern-Recognition Receptors in Innate Immunity: Update on Toll-like Receptors. *Nat Immunol.* 2010;11(5):373–384. <https://doi.org/10.1038/ni.1863>.
3. Shi B., Huang Q., Tak P.P., Vervoordeldonk M.J., Huang C.-C., Dorfleutner A. et al. SNAPIN: An Endogenous Toll-like Receptor Ligand in Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(8):1411–1417. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200899>.
4. Sloane J.A., Batt C., Ma Y., Harris Z.M., Trapp B., Vartanian T. Hyaluronan Blocks Oligodendrocyte Progenitor Maturation and Remyelination

- through TLR2. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(25):11555–11560. <https://doi.org/10.1073/pnas.1006496107>.
5. Boutet M.-A., Nerviani A., Gallo Afflitto G., Pitzalis C. Role of the IL-23/IL-17 Axis in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Clinical Importance of Its Divergence in Skin and Joints. *Int J Mol Sci*. 2018;1(2)9:530. <https://doi.org/10.3390/ijms19020530>.
  6. Ding L., Wang X., Hong X., Lu L., Liu D. IL-36 Cytokines in Autoimmunity and Inflammatory Disease. *Oncotarget*. 2018; 9(2):2895–2901. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22814>.
  7. Nesterova A.P., Yuryev A., Klimov E.A., Zharkova M., Shkrob M., Ivanikova N.V. et al. *Disease Pathways: An Atlas of Human Disease Signaling Pathways*. Elsevier; 2019. <https://doi.org/10.1016/C2018-0-00586-1>.
  8. Nesterova A.P., Klimov E.A., Zharkova M., Sozin S., Sobolev V., Ivanikova N.V. et al. Chapter 11 – Diseases of the skin and subcutaneous tissue. In: Nesterova A.P., Klimov E.A., Zharkova M., Sozin S., Sobolev V., Ivanikova N.V. et al. (eds.). *Disease Pathways*. Elsevier; 2020, pp. 493–532. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817086-1.00011-7>.
  9. Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. *Methods*. 2001;25(4):402–408. <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>.
  10. Kyburz D., Rethage J., Seibl R., Lauener R., Gay R.E., Carson D.A., Gay S. Bacterial Peptidoglycans but Not CpG Oligodeoxynucleotides Activate Synovial Fibroblasts by Toll-like Receptor Signaling. *Arthritis Rheum*. 2003;48(3):642–650. <https://doi.org/10.1002/art.10848>.
  11. Seibl R., Birchler T., Loeliger S., Hossle J.P., Gay R.E., Saurenmann T. et al. Expression and Regulation of Toll-Like Receptor 2 in Rheumatoid Arthritis Synovium. *Am J Pathol*. 2003;162(4):1221–1227. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63918-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63918-1).
  12. Iwahashi M., Yamamura M., Aita T., Okamoto A., Ueno A., Ogawa N. et al. Expression of Toll-like Receptor 2 on CD16+ Blood Monocytes and Synovial Tissue Macrophages in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum*. 2004;50(5):1457–1467. <https://doi.org/10.1002/art.20219>.
  13. Radstake T.R.D.J., Roelofs M.F., Jenniskens Y.M., Oppers-Walgreen B., van Riel P.L.C.M., Barrera P. et al. Expression of Toll-like Receptors 2 and 4 in Rheumatoid Synovial Tissue and Regulation by Proinflammatory Cytokines Interleukin-12 and Interleukin-18 via Interferon- $\gamma$ . *Arthritis Rheum*. 2004;50(12):3856–3865. <https://doi.org/10.1002/art.20678>.
  14. Clancy F.I.L., Borghese F., Bystrom J., Balog A., Penn H., Hull D.N. et al. TLR Expression Profiles Are a Function of Disease Status in Rheumatoid Arthritis and Experimental Arthritis. *J Autoimmun*. 2021;118:102597. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102597>.
  15. Sobolev V.V., Chebysheva S.N., Fenne H.A., Каткова К.В., Соболева А.Г., Корсунская И.М. Экспрессия гена *TNF- $\alpha$*  в иммунных клетках больных псориазом и псориатическим артритом. *Медицинский совет*. 2022;(13):6–10. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-13-6-10>.
  16. Sobolev V.V., Chebysheva S.N., Geppe N.A., Katkova K.V., Soboлева A.G., Korsunskaya I.M. *TNF- $\alpha$*  gene Expression in Immune Cells of Patients with Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(13):6–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-13-6-10>.
  17. Yamamoto T. Angiogenic and Inflammatory Properties of Psoriatic Arthritis. *ISRN Dermatol*. 2013;2013:630620. <https://doi.org/10.1155/2013/630620>.
  18. Marinoni B., Ceribelli A., Massarotti M.S., Selmi C. The Th17 Axis in Psoriatic Disease: Pathogenetic and Therapeutic Implications. *Auto Immun Highlights*. 2014;5(1):9–19. <https://doi.org/10.1007/s13317-013-0057-4>.
  19. Sobolev V.V., Denisova E.V., Chebysheva S.N., Geppe N.A., Korsunskaya I.M. IL-6 Gene Expression as a Marker of Pathological State in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Bull Exp Biol Med*. 2022;173(1):77–80. <https://doi.org/10.1007/s10517-022-05497-0>.
  20. Sobolev V.V., Sautin M.E., Piruzian E.S., Korsunskaya I.M., Melerzanov A.V., Svitch O.A. et al. Piruzyan IL-17 gene expression levels in atherosclerosis and psoriasis. *PRIME*. 2015;(5):34–38. Available at: <https://www.prime-journal.com/il-17-gene-expression-levels-in-atherosclerosis-and-psoriasis>.
  21. Стародубцева Н.Л., Миннибаев М. Т., Соболева А.Г., Корсунская И.М., Елкин А.М., Яковенко Г.Т. и др. Экспрессия интерлейкина-17 в коже больных псориазом. *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. 2011;(2):38–41. Starodubtseva N.L., Minibaev M. T., Soboleva A.G., Korsunskaya I.M., Elkin A.M., Yakovenko G.T. et al. Expression of interleukin-17 in the skin of patients with psoriasis. *Modern Problems of Dermatovenereology, Immunology and Medical Cosmetology*. 2011;(2):38–41. (In Russ.)
  22. Соболев В.В., Денисова Е.В., Корсунская И.М. Изменение экспрессии гена *s100a8* под воздействием лазерного излучения низкой интенсивности у больных псориазом. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;(1):14–16. Режим доступа: [https://umedp.ru/articles/izmenenie\\_ekspressii\\_gena\\_s100a8\\_pod\\_vozdeystviem\\_lazernogo\\_izlucheniya\\_nizkoy\\_intensivnosti\\_u\\_bolnykh\\_psozisom](https://umedp.ru/articles/izmenenie_ekspressii_gena_s100a8_pod_vozdeystviem_lazernogo_izlucheniya_nizkoy_intensivnosti_u_bolnykh_psozisom). Sobolev V.V., Denisova E.V., Korsunskaya I.M. Changes in the expression of the *s100a8* gene under the influence of low-intensity laser radiation in patients with psoriasis. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;(1):14–16. (In Russ.) Available at: [https://umedp.ru/articles/izmenenie\\_ekspressii\\_gena\\_s100a8\\_pod\\_vozdeystviem\\_lazernogo\\_izlucheniya\\_nizkoy\\_intensivnosti\\_u\\_bolnykh\\_psozisom](https://umedp.ru/articles/izmenenie_ekspressii_gena_s100a8_pod_vozdeystviem_lazernogo_izlucheniya_nizkoy_intensivnosti_u_bolnykh_psozisom). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-13-6-10>.
  23. Ильина С.А., Золотаренко А.Д., Пирюзан А.Л., Миннибаев М.Т., Брускин С.А., Соболев В.В. Экспрессия генов *s100a8* и *s100a9* в пораженной псориатическим процессом коже. *Технологии живых систем*. 2010;(8):45–51. Режим доступа: [https://radiotec.ru/rjournal/Technologies\\_of\\_Living\\_Systems/number/2010-8/article/8468](https://radiotec.ru/rjournal/Technologies_of_Living_Systems/number/2010-8/article/8468).
  24. Ильяина С.А., Золотаренко А.Д., Пирюзан А.Л., Миннибаев М.Т., Брускин С.А., Соболев В.В. Expression of the *s100a8* and *s100a9* genes in psoriatic-affected skin. *Technologies of Living Systems*. 2010;(8):45–51. (In Russ.) Available at: [https://radiotec.ru/rjournal/Technologies\\_of\\_Living\\_Systems/number/2010-8/article/8468](https://radiotec.ru/rjournal/Technologies_of_Living_Systems/number/2010-8/article/8468).
  25. Соболев В.В., Денисова Е.В., Корсунская И.М. Изменение экспрессии гена *STAT3* при лечении псориаза. *Медицинский совет*. 2020;(12):71–74. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-71-74>.
  26. Sobolev V.V., Denisova E.V., Korsunskaya I.M. Alteration of STAT3 Gene Expression in Psoriasis Treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(12):71–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-12-71-74>.
  27. Sobolev V., Nesterova A., Soboleva A., Mezentssev A., Dvoriankova E., Piruzyan A. et al. Analysis of PPAR $\gamma$  Signaling Activity in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):8603. <https://doi.org/10.3390/ijms22168603>.
  28. Sobolev V., Nesterova A., Soboleva A., Dvoriankova E., Piruzyan A., Mildzikhova D. et al. The Model of PPAR $\gamma$ -Downregulated Signaling in Psoriasis. *PPAR Res*. 2020;2020:6529057. <https://doi.org/10.1155/2020/6529057>.
  29. Соболев В.В., Соболева А.Г., Поткаев Н.Н., Мельниченко О.О., Корсунская И.М., Артемьева С.И. Анализ экспрессии гена PPAR $\gamma$  при лечении псориаза. *Медицинский совет*. 2021;(8):82–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-8-82-87>.
  30. Sobolev V.V., Soboleva A.G., Potkaev N.N., Melnichenko O.O., Korsunskaya I.M., Artemyeva S.I. PPAR $\gamma$  Gene Expression Analysis in Psoriasis Treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(8): 82–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-8-82-87>.
  31. Sobolev V., Sakaniya L., Tretiakov A., Kokaeva Z., Naumova E., Rudko O. et al. Association of GA Genotype of SNP Rs4680 in COMT Gene with Psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2019;311(4):309–315. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01904-1>.

### Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

### Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

### Информация об авторах:

**Соболев Владимир Васильевич**, к.б.н., старший научный сотрудник, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; <https://orcid.org/0000-0003-4779-156X>; SPIN-код: 3035-8570; [vsobolew@gmail.com](mailto:vsobolew@gmail.com)

**Чебышева Светлана Николаевна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0001-5669-4214>; [svetamma@gmail.com](mailto:svetamma@gmail.com)

**Денисова Елена Валерьевна**, к.м.н., старший научный сотрудник, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; заместитель заведующего филиалом по медицинской части, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; <https://orcid.org/0000-0002-4887-284X>; [evdenissova@rambler.ru](mailto:evdenissova@rambler.ru)

**Артемьева Софья Иосифовна**, научный сотрудник отдела клинической дерматовенерологии и косметологии, врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; <https://orcid.org/0000-0002-2793-8862>; [sofya.chern@gmail.com](mailto:sofya.chern@gmail.com)

**Геппе Наталья Анатольевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>; [geppe@mail.ru](mailto:geppe@mail.ru)

**Соболева Анна Геннадьевна**, к.б.н., старший научный сотрудник, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; научный сотрудник, Научно-исследовательский институт морфологии человека; 117418, Россия, Москва, ул. Цюрупы, д. 3; SPIN-код: 2582-5511; [annasobo@mail.ru](mailto:annasobo@mail.ru)

**Корсунская Ирина Марковна**, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией физико-химических и генетических проблем дерматологии, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; ведущий научный сотрудник, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; <https://orcid.org/0000-0002-6583-0318>; SPIN-код: 3335-2019; [marykor@bk.ru](mailto:marykor@bk.ru)

#### *Information about the authors:*

**Vladimir V. Sobolev**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of RAS; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4779-156X>; [vsobolew@gmail.com](mailto:vsobolew@gmail.com)

**Svetlana N. Chebysheva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Children's Diseases of the Clinical Institute of Children's Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 109029, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5669-4214>; [svetamma@gmail.com](mailto:svetamma@gmail.com)

**Elena V. Denisova**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of RAS; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 119991, Russia; Deputy Head of the Branch for the Medical Part, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4887-284X>; [evdenissova@rambler.ru](mailto:evdenissova@rambler.ru)

**Sofya I. Artemyeva**, Researcher of the Department of Clinical Dermatovenereology and Cosmetology, Dermatovenereologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2793-8862>; [sofya.chern@gmail.com](mailto:sofya.chern@gmail.com)

**Natalia A. Geppe**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Children's Diseases of the Clinical Institute of Children's Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 6, Bldg. 1, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 109029, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>; [geppe@mail.ru](mailto:geppe@mail.ru)

**Anna G. Soboleva**, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of RAS; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow 109029, Russia; Researcher, Research Institute of Human Morphology; 3, Tsurupa St., Moscow, 117418, Russia; [annasobo@mail.ru](mailto:annasobo@mail.ru)

**Irina M. Korsunskaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Physico-Chemical and Genetic Problems of Dermatology, Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of RAS; 30, Srednyaya Kalitnikovskaya St., Moscow, 119991, Russia; Leading Researcher, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninskiy Ave., Moscow, 119071, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6583-0318>; [marykor@bk.ru](mailto:marykor@bk.ru)