



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Псориаз

МКБ 10:**L40**

Год утверждения (частота пересмотра):**2020**

ID:**234/1**

URL

Профессиональные ассоциации

- **Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

Список сокращений

ИЛ – интерлейкин

ПУВА-терапия – облучение ультрафиолетовым излучением длиной волны 320-400 нм с применением фотосенсибилизирующих препаратов
сочетанное применение фотосенсибилизаторов группы фурокумаринов и длинноволнового ультрафиолетового излучения 320–400 нм

УФА – длинноволновое ультрафиолетовое излучение 350–400 нм

УФБ – средневолновое ультрафиолетовое излучение 280–320 нм
(селективная фототерапия)

УФБ-311 терапия – узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия с длиной волны 311 нм (либо узкополосная (311 нм) средневолновая терапия)

ФНО – фактор некроза опухоли

цАМФ – циклический аденозинмонофосфат

ПАСИ (PASI) – индекс оценки тяжести и распространенности псориаза.

Термины и определения

Псориаз – хроническое иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата.

1. Краткая информация

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Псориаз – хроническое заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В развитии псориаза значение имеют наследственная предрасположенность, нарушения функции иммунной, эндокринной, нервной систем, неблагоприятное воздействие факторов внешней среды. Описан ряд генов (PSORS), наличие которых предрасполагает к развитию заболевания. В частности, у пациентов с псориазом чаще выявляют антигены HLA-Cw6 и HLA-DR7.

К числу провоцирующих факторов относят психоэмоциональное перенапряжение, хронические инфекции (чаще стрептококковые), злоупотребление алкоголем, прием лекарственных средств (соли лития, бета-адреноблокаторы, хлорохин/гидроксихлорохин, пероральные контрацептивы, интерферон и его индукторы и др.).

При псориазе патологический процесс запускается через презентацию антигена дендритными антигенпродуцирующими клетками и последующую стимуляцию выброса Т-клетками интерлейкина-(ИЛ)-12 и ИЛ-23, в результате чего происходит пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов на Th-1 и Th-17. Данные субпопуляции Т-лимфоцитов экспрессируют гены, ответственные за синтез и последующий выброс в ткани большого числа разнообразных медиаторов воспаления. В частности, Th-1 преимущественно стимулирует иммунные реакции путем избыточного выброса ИЛ-2, IFN- γ , ФНО- α . В свою очередь, Th-17 отвечает в организме как за защиту от разнообразных патогенных агентов (данное действие реализуется через выработку ИЛ-21 и ИЛ-22), так и за тканевое воспаление (соответственно – через ИЛ-17A). В результате стимуляции процессов тканевого воспаления происходит ИЛ-17A-индуцированная активация и гиперпролиферация кератиноцитов. Последние, действуя по

принципу обратной связи, сами способствуют дальнейшему образованию в коже провоспалительных цитокинов и хемокинов, что приводит к акантозу и нарушению дифференцировки кератиноцитов эпидермиса.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и по литературным данным встречается у 1–2% населения стран. По данным официальной государственной статистики в Российской Федерации распространенность псориаза в 2018 году составляет 242,4 заболевания на 100 тысяч населения; заболеваемость – 66,5 на 100 тысяч населения.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

L40.0 – Псориаз обыкновенный

L40.1 – Генерализованный пустулезный псориаз

L40.2 – Акродерматит стойкий [Аллопо]

Генерализованный пустулезный псориаз

L40.3 – Пустулез ладонный и подошвенный

L40.4 – Псориаз каплевидный

L40.5⁺ – Псориаз артропатический (M07.0-M07.3*, M09.0*)

L40.8 – Другой псориаз

L40.9 – Псориаз неуточненный

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В настоящее время принято выделять несколько клинических форм псориаза – обыкновенный (вульгарный, бляшечный), себорейный, каплевидный, пустулезный (генерализованный Цумбуша; ладоней и подошв Барбера; акродерматит стойкий гнойный Аллопо), инверсный, псориазная эритродермия, псориазный артрит (псориаз артропатический).

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Псориаз в прогрессирующей стадии характеризуется ростом элементов кожной сыпи по периферии, слиянием папул в бляшки, появлением свежих элементов на месте травм (феномен Кебнера). Эффоресценции ярко-розового цвета, покрыты серебристо-белыми чешуйками, по периферии – венчик эритемы («роста»), свободный от шелушения. Псориатические феномены положительные.

Псориаз в стационарной стадии отличается отсутствием свежих элементов сыпи, бляшки имеют застойно-красный цвет, умеренно инфильтрированы и слабо шелушатся, чешуйки покрывают высыпания полностью. Псориатическая триада сомнительная. Зуд практически не беспокоит.

Псориаз в стадии регресса характеризуется отсутствием шелушения, значительным уменьшением инфильтрации, разрешением бляшек в центре, формированием по периферии псевдоатрофического ободка Воронова. Субъективных ощущений нет.

Псориаз обыкновенный (вульгарный, бляшечный) характеризуется появлением на коже папулезных элементов розово-красного цвета с четкими границами, склонных к слиянию и образованию бляшек различных очертаний и величины, покрытых серебристо-белыми чешуйками. Бляшки располагаются преимущественно на волосистой части головы, разгибательной поверхности локтевых, коленных суставов, в области поясницы, крестца, однако могут локализоваться на любых других участках кожного покрова.

Экссудативный псориаз проявляется у пациентов с ожирением, сахарным диабетом, дисфункцией щитовидной железы отмечается повышенная экссудация в очагах поражения, при этом появляются серовато-желтые чешуе-корки, плотно прилегающие к поверхности бляшек, из-за чего псориатическая триада выявляется с трудом.

Себорейный псориаз характеризуется локализацией высыпаний только на себорейных участках кожи (волосистая часть головы, носогубные и заушные складки, грудь и межлопаточная область). При себорейном псориазе чешуйки обычно имеют желтоватый оттенок, при этом на голове шелушение может быть очень выраженным, а высыпания могут переходить с волосистой части головы на кожу лба, образуя так называемую «псориатическую корону».

Каплевидный псориаз является острой формой заболевания, характеризуется появлением на коже многочисленных каплевидных папул ярко-красного цвета с небольшим шелушением и инфильтрацией. Часто возникает в детском или подростковом возрасте и развивается после перенесенных инфекционных заболеваний стрептококковой этиологии. Каплевидный псориаз может трансформироваться в вульгарный псориаз.

Пустулезный псориаз возникает на фоне инфекций, стрессовых ситуаций, гормональных нарушений, в том числе вызванных пероральными контрацептивами, быстрой отменой кортикостероидов или других иммуносупрессивных препаратов, нерациональной наружной терапии. Пустулезный псориаз проявляется в виде генерализованных или ограниченных высыпаний, чаще располагающихся в области ладоней и подошв, представленных поверхностными пустулезными элементами.

Генерализованный псориаз Цумбуша характеризуется приступообразным появлением на фоне яркой эритемы мелких поверхностных стерильных пустул, сопровождающихся жжением и болезненностью, расположенных как в зоне типичных псориатических бляшек, так и на ранее неизменной коже. Эритематозные очаги с пустулизацией быстро увеличиваются в размерах, сливаются, захватывая обширные участки кожного покрова, так что псориатические бляшки перестают быть различимыми. Слившиеся пустулы отслаивают эпидермис, образуя «гнойные озера». Генерализованный псориаз Цумбуша протекает тяжело, с лихорадкой и недомоганием, пациенты жалуются на чувство жжения, покалывания в очагах поражения. Часто отмечаются дистрофические изменения ногтей, поражение суставов, иногда почек. В крови определяются лейкоцитоз, повышенная СОЭ. После прекращения появления пустул состояние пациентов улучшается, температура снижается, однако новый приступ развивается, как правило, внезапно.

Пустулезный псориаз ладоней и подошв Барбера встречается чаще, чем генерализованный псориаз Цумбуша. Высыпания располагаются преимущественно в области тенара и гипотенара, а также свода стоп. Характерна резкая очерченность эритематозно-сквамозных бляшек, на фоне которых имеются множественные пустулезные высыпания. Пустулы могут образовываться как в области бляшек, так и на других участках кожного покрова.

Акродерматит стойкий гнойный Аллопо проявляется эритематозно-сквамозными и везикуло-пустулезными высыпаниями на дистальных фалангах пальцев. На пораженных участках пальцев отмечаются яркая эритема, отек, множественные пустулы, сливающиеся в «гнойные озера». Дистальные фаланги утолщены, ногтевые пластинки дистрофически изменены.

Псориатическая эритродермия чаще возникает в результате обострения уже существующего вульгарного псориаза под влиянием раздражающих факторов или нерационального лечения (прием ванн в прогрессирующей стадии, избыточная инсоляция или передозировка ультрафиолетовых лучей, использование высоких концентраций разрешающих мазей при обострении). Также эритродермия может развиваться первично у здорового человека при слиянии высыпаний быстро прогрессирующего псориаза. Процесс распространяется на все кожные покровы, занимая более 90% кожных покровов. Кожа становится ярко красной, отечной,

инфильтрированной, местами лихенифицированной, горячей на ощупь, покрывается большим количеством крупных и мелких сухих белых чешуек, легко отпадающих при снятии одежды. Пациентов беспокоит зуд, иногда сильный, жжение и чувство стягивания кожи, болезненность. Нарушается общее состояние пациента: появляется слабость, недомогание, потеря аппетита, температура тела повышается до 38–39°C, увеличиваются лимфатические узлы (в первую очередь паховые и бедренные), снижается потоотделение. При длительном существовании подобного состояния могут выпадать волосы и поражаться ногти.

Инверсный псориаз проявляется типичными для обыкновенного псориаза высыпаниями, его особенностью является преимущественная локализация на сгибательных поверхностях конечностей.

Псориатический артрит (псориаз артропатический) может развиваться одновременно с псориатическими высыпаниями на коже или предшествовать им. В дальнейшем может наблюдаться синхронность в развитии обострений поражения кожи и суставов. Суставной процесс сопровождается покраснением кожи над пораженными суставами, отеком, болезненностью, ограничением их подвижности, наличием утренней скованности. Могут наблюдаться деформации суставов, анкилозы, энтезиты (воспаление сухожилий в области их прикрепления к костям), дактилиты, спондилит. Клинико-анатомический вариант поражения суставов устанавливается по преобладанию того или иного симптомокомплекса в клинической картине заболевания.

При псориазе очень часто поражаются ногти, при этом наиболее распространенными являются изменения поверхности ногтя в виде точечных углублений, напоминающих поверхность наперстка (симптом «наперстка»). Довольно часто под ногтевой пластинкой вблизи околоногтевых валиков или лунки можно увидеть небольшие, несколько миллиметров в диаметре, красноватые и желтовато-буроватые пятна (симптом «масляного пятна»). Иногда встречается подногтевой гиперкератоз с развитием онихогрифоза. Поражение ногтевых пластинок могут предшествовать дебюту псориатического артрита.

У пациентов с псориазом отмечается повышенный риск развития коморбидных заболеваний: ишемической болезни сердца, болезни Крона, сахарного диабета 2-го типа, депрессии. Также среди пациентов с псориазом умеренного и тяжелого течения наблюдается повышенная распространенность метаболического синдрома, который сочетает висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемию и артериальную гипертензию. Специалистам следует учитывать возможное наличие коморбидностей при ведении пациентов с псориазом.

2. Диагностика

Критерии установления диагноза/состояния: диагноз псориаза устанавливается на основании клинических проявлений заболевания.

2.1 Жалобы и анамнез

Пациенты жалуются на наличие высыпаний, чувство стягивания кожи. Пациенты с псориазом может беспокоить зуд различной степени интенсивности.

При сборе анамнеза следует обратить внимание на наличие псориаза у родственников.

2.2 Физикальное обследование

Для постановки диагноза основным является проведение визуального осмотра кожных покровов пациента.

Высыпания характеризуются наличием псориатической триады, которая представляет собой последовательно возникающие при поскабливании папулезных высыпаний феномены: стеаринового пятна (при легком поскабливании папулы наблюдается усиление шелушения, придающего поверхности папул сходство с растертой каплей стеарина); терминальной пленки (появление после полного удаления чешуек влажной, тонкой, блестящей, просвечивающей поверхности элементов); точечного кровотечения (появление после осторожного соскабливания терминальной пленки точечных, не сливающихся между собой капелек крови) [1, 2].

При прогрессировании псориаза можно наблюдать феномен Кебнера или изоморфная реакция – появление новых высыпаний в местах травматизации кожи, например, трения или давления.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендуется** для оценки общего состояния пациента и выявления противопоказаний к системной терапии:

общий (клинический) анализ крови развернутый (лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, тромбоцит, нейтрофилы палочкоядерные, нейтрофилы сегментоядерные,

эозинофилы, базофилы, лимфоциты, моноциты, скорость оседания эритроцитов) [3–6].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** для оценки общего состояния пациента и выявления противопоказаний к системной терапии:

анализ крови биохимический общетерапевтический: общий белок, глюкоза, креатинин, мочевая кислота, билирубин общий, холестерин общий, триглицериды, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза [3–6]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** для оценки общего состояния пациента и выявления противопоказаний к системной терапии:

общий (клинический) анализ мочи (цвет, прозрачность, относительная плотность, реакция pH, глюкоза, белок, билирубин, уробилиноиды, реакция на кровь, кетоновые тела, нитраты, эпителий плоский, эпителий переходный, эпителий почечный, лейкоциты, эритроциты, цилиндры гиалиновые, цилиндры зернистые, цилиндры восковидные, цилиндры эпителиальные, цилиндры лейкоцитарные, цилиндры эритроцитарные, цилиндры пигментные, слизь, соли, бактерии) [3, 4, 6]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Не применяются.

2.5 Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи из очага поражения пациентам при необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кожи [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Морфологические изменения при псориазе характеризуются выраженным акантозом эпидермиса с характерным колбообразным расширением эпидермальных выростов книзу и

истончением эпидермиса над верхушками вытянутых сосочков дермы, нарушением процессов кератинизации в виде паракератоза и исчезновения зернистого слоя. В периоде прогрессирования заболевания в роговом слое и в зоне паракератоза обнаруживаются скопления нейтрофильных лейкоцитов (микроабсцессы Мунро). Вокруг извитых полнокровных капилляров сосочковой дермы выявляются воспалительные инфильтраты различной степени интенсивности из лимфоцитов, гистиоцитов, единичных нейтрофильных лейкоцитов.

- При наличии признаков поражения суставов, непрерывно-рецидивирующего и прогрессирующего артрита, торпидного к проводимой терапии пациентам для исключения сопутствующей патологии **рекомендуется** консультация врача-ревматолога [1, 2, 7].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- При назначении пациентам терапии генно-инженерными биологическими препаратами и в процессе ее проведения **рекомендуются** консультации врача-фтизиатра, с целью исключения противопоказаний к терапии генно-инженерными биологическими препаратами [8].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *На фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами – ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) или ингибиторами интерлейкина возможна реактивация микобактериальной инфекции с развитием туберкулеза легких и других органов. Риск активации микобактериальной инфекции выше при применении ингибиторов ФНО-α.*

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

- Для лечения ограниченных высыпаний пациентам **рекомендуется** наружная терапия [1, 2, 9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Для лечения ограниченных высыпаний пациентам **рекомендуются** **глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии** [1, 2, 9]:

гидрокортизон** 0,1% мазь 0,1% крем, 1% мазь для наружного применения наносить на очаги поражения кожи 2 раза в сутки в течение 3–4 недель [10–15].

(Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Возможно применение крема и мази гидрокортизона 0,1% с 6-месячного возраста. Противопоказанием к назначению мази гидрокортизона 1% является детский возраст до 2 лет.*

или

алклометазон крем 0,05%, мазь 0,05% наносить на пораженные участки кожи равномерным слоем 2–3 раза в сутки в течение 3–4 недель. У детей и в период долечивания возможно использовать препарат 1 раз в сутки. Для профилактики рецидивов при долечивании хронических заболеваний терапию следует продолжать еще некоторое время после исчезновения всех симптомов [16, 17].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Максимальная длительность лечения у детей – 3 недели.*

или

триамцинолон мазь 0,1% для наружного применения наносить на пораженные участки кожи 2 раза в сутки в течение 3–4 недель [18].

(Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению препарата триамцинолон является детский возраст до 2 лет.*

или

мометазон** крем 0,1%, мазь 0,1% наносить тонким слоем на пораженные участки кожи 1 раз в сутки в течение 3–4 недель [18–20].

(Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Противопоказанием к назначению препарата мометазон** является детский возраст до 2 лет.

или

метилпреднизолона ацепонат мазь 0,1% для наружного применения наносить на пораженные участки кожи тонким слоем 1 раз в сутки в течение 3–4 недель [21–24].

(Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Противопоказанием к назначению мази метилпреднизолона ацепоната является детский возраст до 4 месяцев.

или

метилпреднизолона ацепонат крем 0,1%, эмульсия 0,1% для наружного применения наносить на пораженные участки кожи тонким слоем 1 раз в сутки в течение 3–4 недель [22–24]

(Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Противопоказанием к назначению крема, эмульсии метилпреднизолона ацепоната является детский возраст до 4 месяцев.

или

бетаметазон** крем 0,05%, 0,1%, мазь 0,05%, 0,1% наносить на пораженные участки кожи 2 раза в сутки в течение 3–4 недель [25–30].

(Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –2)

Комментарии: Противопоказанием к назначению препарата бетаметазон** крем 0,05%, мазь 0,05% является детский возраст до 1 года. Противопоказанием к назначению препарата бетаметазон крем 1%, является детский возраст до 6 месяцев.

или

бетаметазон спрей 0,05% наносить на пораженные участки кожи 2 раза в сутки в течение 3–4 недель [31–33]

(Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Противопоказанием к назначению препарата бетаметазон спрей 0,05% является детский возраст до 2 лет.

или

флуоцинолона ацетонид мазь для наружного применения 0,025%, наносить на пораженные участки кожи 2–4 раза в сутки, курс лечения составляет до 25 дней [34]

(Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Противопоказанием для применения препарата мазь флуоцинолона ацетонид является детский возраст до 2 лет.

или

флуоцинолона ацетонид крем для наружного применения 0,025%, гель для наружного применения 0,025% наносить на пораженные участки кожи 2–4 раза в сутки на протяжении до 4 недель [35, 36]

(Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Противопоказанием для применения препарата крем, гель флуоцинолона ацетонид является детский возраст до 2 лет.

или

флутиказон мазь 0,005% для наружного применения, крем 0,05% для наружного применения наносить на пораженные участки кожи 2 раза в сутки в течение 3–4 недель [27, 37]

(Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Противопоказанием к назначению мази флутиказон является детский возраст до 6 месяцев, крема флутиказон – детский возраст до 1 года.

или

клобетазол мазь, крем для наружного применения 0,05% наносить на пораженные участки кожи очень тонким слоем 1 раз в сутки в течение 3–4 недель [38–40].

(Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: В зависимости от характера и локализации псориатических высыпаний глюкокортикостероиды для местного лечения заболеваний кожи, применяемые в дерматологии, используются в виде различных лекарственных форм – мазей, кремов, спреев или лосьонов. При уменьшении выраженности симптомов можно сократить кратность их применения или назначить лечение другими средствами наружной терапии. В детском возрасте лечение следует начинать с препаратов группы глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии, слабой или средней степени активности. Детям первых лет жизни не следует использовать глюкокортикоиды, применяемые в дерматологии, на кожу лица, шеи и естественных складок. Противопоказанием к назначению препарата клобетазол является детский возраст до 1 года.

- При выраженном шелушении в очагах поражения кожи пациентам с псориазом **рекомендуются** наружные средства, содержащие салициловую кислоту, для уменьшения интенсивности шелушения:

салициловая кислота** 2–5% мазь на очаги поражения кожи с выраженным шелушением [1, 2, 9, 41–43]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

или

Глюкокортикостероиды в комбинации с антисептиками:

бетаметазон + салициловая кислота мазь, раствор для наружного применения наносить на пораженные участки кожи 2 раза в сутки [41, 44–47]

(Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

или

мометазон + салициловая кислота мазь наносить тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки [18, 48].

(Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: В прогрессирующую стадию псориаза показано применение наружных средств, содержащих салициловую кислоту в низкой концентрации – 2%. В стационарную и регрессирующую стадии возможно назначение средств с более высокой концентрацией салициловой кислоты – 3% и 5%.

- Пациентам **рекомендуются прочие** препараты для лечения псориаза для наружного применения

кальципотриол мазь 2 раза в сутки наносить на пораженные участки кожи в течение 6–8 недель [49–52].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: При длительном лечении суточная доза не должна превышать 15 г, а еженедельная – 100 г крема или мази. Не следует наносить препарат на обширные участки кожи, площадь которых превышает 30% поверхности тела. Возможно проведение повторных курсов лечения при последующих обострениях. Применение кальципотриола может служить методом выбора терапии вульгарного псориаза, при этом препарат не следует назначать перед УФ-облучением, так как это приводит к инактивации кальципотриола.

или

бетаметазон + кальципотриол мазь 1 раз в сутки взрослым на срок не более 4 недель [53–57].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

бетаметазон + кальципотриол гель 1 раз в сутки взрослым в течение 4 недель на кожу волосистой части головы и 8 недель – на гладкую кожу [58].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Площадь нанесения комбинированного препарата бетаметазон + кальципотриол не должна превышать 30% поверхности тела. Максимальная суточная доза составляет не более 15 г, максимальная недельная доза – 100 г. Препарат должен оставаться на коже в течение ночи или дня для достижения оптимального терапевтического эффекта. Возможно повторное применение препарата под наблюдением врача. Применение комбинированного препарата бетаметазон + кальципотриол позволяет ускорить достижение клинического эффекта. Одновременное наружное применение препаратов салициловой кислоты приводит к инактивации кальципотриола.

- Для ускорения регресса высыпаний пациентам рекомендуются препараты, содержащие цинк пиритион активированный:

пиритион цинк аэрозоль распыляют с расстояния 15 см на пораженные участки кожи 2–3 раза в день. Для достижения стойкого эффекта применение препарата рекомендуется продолжить в течение 1 недели после исчезновения клинических симптомов [59, 60].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

пиритион цинк крем наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в день в течение 1–1,5 месяцев [61].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

В стационарную стадию пациентам с плотными инфильтрированными бляшками **рекомендуются**:

#ихтаммол 5% (изготавливаемая экстенпорально) или 10% мазь наносить на очаги поражения 1–2 раза в сутки [1, 2, 9; 62]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

***Комментарии:** В дерматологии используются лекарственные препараты, изготавливаемые экстенпорально, в том числе может изготавливаться и использоваться ихтаммол 5% мазь.*

или

нафталанская нефть 5% или 10% мазь (изготавливаемые экстенпорально) наносить на очаги поражения 1–2 раза в сутки [1, 2, 9; 62]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

***Комментарии:** В дерматологии используются лекарственные препараты, изготавливаемые экстенпорально, в том числе может изготавливаться и использоваться 5% или 10% мазь, содержащая нафталанскую нефть.*

или

деготь березовый жидкость для наружного применения наносить на очаги поражения кожи вначале на 15 минут 1 раз в день, постепенно увеличивая время аппликации до 30 минут. Препарат удаляют ватным или марлевым тампоном, смоченным растительным или вазелиновым маслом. Продолжительность курса лечения – до 4 недель, перерывы между курсами 1–2 мес. [9; 62]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** при псориазе волосистой части головы пациентам с псориазом для купирования симптомов:

клобетазол 0,05% шампунь ежедневно наносить на сухую кожу волосистой части головы (экспозиция 15 минут), после чего споласкивать [63–65].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Длительная терапия данным шампунем длительностью до шести месяцев в режиме два раза в неделю предупреждает развитие очередного обострения дерматоза на коже волосистой части головы.*

или

Бетаметазон + Салициловая кислота раствор для наружного применения наносить на очаги поражения 2 раза в день [45]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)

или

бетаметазон + кальципотриол гель для наружного применения 1 раз в сутки взрослым в течение 4 недель [58].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

или

пиритион цинк шампунь наносить на влажные волосы с последующим массажем кожи головы, далее необходимо промыть волосы, повторно нанести и оставить шампунь на голове в течение 5 минут, затем тщательно промыть волосы большим количеством воды. Применять 2–3 раза в неделю; курс лечения – 5 недель [60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *В период ремиссии шампунь может использоваться 1–2 раза в неделю в качестве средства профилактики рецидивов.*

- **Рекомендуется** при резистентности к проводимой наружной терапии, распространенных высыпаниях (при псориазе средней или тяжелой степени тяжести) проведения пациентам системной терапии или фототерапии для достижения ремиссии:

метотрексат** подкожно, внутримышечно или перорально 10–15–20 мг, при необходимости – до 25–30 мг, 1 раз в неделю [66–71].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Метотрексат** является высокоэффективным препаратом для терапии обыкновенного псориаза, псориатической эритродермии, пустулезного и артропатического псориаза, но обладающий возможными серьезными побочными эффектами. Перед назначением метотрексата** и во время лечения метотрексатом** проводится контроль состояния пациента. С целью своевременного выявления побочных явлений необходимо контролировать состояние периферической крови, для чего 1 раз в неделю проводится общий (клинический) анализ крови с определением количества лейкоцитов и тромбоцитов в крови. Необходимо контролировать активность печеночных трансаминаз, функцию почек, по необходимости проводить прицельную рентгенографию органов грудной клетки. Терапию метотрексатом** прекращают, если число лейкоцитов в крови составляет менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$, количество нейтрофилов – менее $0,2 \times 10^9/\text{л}$, количество тромбоцитов менее $75 \times 10^9/\text{л}$. Повышение уровня креатинина в крови на 50% и более первоначального содержания требует повторного измерения уровня креатинина. Возрастание уровня билирубина в крови требует интенсивной дезинтоксикационной терапии. При развитии диареи и язвенного стоматита терапию метотрексатом необходимо прервать. При появлении признаков пульмональной токсичности (особенно сухой кашель без мокроты) лечение метотрексатом** следует прекратить. Появление признаков угнетения функции костного мозга, необычных кровотечений или кровоизлияний, черного дегтеобразного стула, крови в моче или в кале, или точечных красных пятен на коже требует немедленной консультации врача. Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения метотрексатом** и как минимум в течение 3 месяцев после следует применять надежные методы контрацепции, чтобы избежать зачатия. Пациентам, получающим метотрексат**, необходимо отказаться от иммунизации (если она не одобрена врачом) в интервале от 3 мес. до 1 года после приема препарата.

Для снижения вероятности развития нежелательных явлений лечение метотрексатом** должно сопровождаться терапией препаратом фолиевой кислоты перорально 5 мг 1 раз в неделю через 24 часа после приема метотрексата** [72].

После достижения терапевтического эффекта возможна поддерживающая терапия в минимальной эффективной дозе (не более 22,5 мг в неделю).

или

ацитретин согласно инструкции по применению, назначают в начальной суточной дозе 25 мг (т.е. 1 капсула по 25 мг) или 30 мг в сутки (т.е. 3 капсулы по 10 мг); препарат принимают один раз в сутки во время еды или с молоком; длительность приема 2–4 недели. Поддерживающая доза зависит от клинической эффективности и переносимости препарата. Как

правило, оптимальный терапевтический эффект достигается при суточной дозе 25–50 мг, принимаемой еще в течение 6–8 недель. Максимальная доза равна 75 мг/сутки (т.е. 3 капсулы по 25 мг) [73–76].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Препарат принимают во время еды или с молоком. Перед назначением ацитретина и во время терапии ацитретином необходимо проводить контроль состояния пациентов. Следует контролировать функцию печени перед началом лечения ацитретином, каждые 1–2 недели в течение первого месяца после начала лечения, а затем – через каждые 3 месяца. Если результаты анализов указывают на патологию, контроль следует проводить еженедельно. Если функция печени не нормализуется или ухудшается, препарат следует отменить. В этом случае целесообразно продолжать контролировать функцию печени на протяжении, по крайней мере, 3 месяцев.*

Необходимо контролировать уровень холестерина и триглицеридов сыворотки натоцак.

У пациентов с сахарным диабетом ацитретин может ухудшить толерантность к глюкозе, поэтому на ранних этапах лечения концентрацию глюкозы в крови следует проверять чаще обычного.

Из-за возможности нарушения ночного зрения необходим тщательный мониторинг за нарушением зрения.

В связи с высокой тератогенностью ацитретина за 2 недели до начала лечения должен быть получен отрицательный результат обследования на беременность. Во время лечения целесообразно проводить дополнительные обследования на беременность не реже 1 раза в месяц. Абсолютно необходимо, чтобы каждая женщина, способная к деторождению, применяла эффективные противозачаточные средства без перерывов в течение 4 недель до начала лечения, в процессе лечения и в течение двух лет после завершения лечения ацитретином. Ацитретин нельзя назначать кормящим матерям. Детям ацитретин назначают только при неэффективности всех других методов лечения.

или

*циклоспорин** в начальной дозе 2,5 мг на кг массы тела в сутки в 2 приема (утром и вечером). Если после 4 недель лечения улучшения не отмечается, дозу можно увеличить до 5 мг на кг массы тела в сутки при отсутствии клинически значимых отклонений лабораторных показателей [67, 77–81].*

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Перед назначением циклоспорина** и во время лечения циклоспорином** следует контролировать состояния пациента для предупреждения развития побочных эффектов. Необходим регулярный контроль концентрации креатинина плазмы – повышение может свидетельствовать о нефротоксическом действии и потребовать снижения дозы: на 25% при возрастании уровня креатинина более чем на 30% от исходного, и на 50%, если уровень его повышается вдвое. Если уменьшение дозы в течение 4 недель не приводит к снижению уровня креатинина, циклоспорин отменяют. Показан мониторинг артериального давления, содержания в крови калия, мочевой кислоты, билирубина, трансаминаз, липидного профиля [4, 6, 82]. В тяжелых случаях заболевания для быстрого достижения эффекта начальная доза может составлять 5 мг/кг. При достижении удовлетворительного клинического результата циклоспорин** отменяют, а при последующем обострении назначают в предыдущей эффективной дозе. Препарат следует отменять постепенно, снижая его дозу на 1 мг/кг в неделю в течение 4 недель или на 0,5–1 мг/кг каждые 2 нед. Применение препарата должно быть прекращено, если не достигнут удовлетворительный ответ после 6 недель лечения в дозе 5 мг/кг в сутки. При лечении циклоспорином** повышается риск развития лимфопролиферативных заболеваний и других злокачественных новообразований, особенно кожи [83, 84]. Применение живых ослабленных вакцин во время лечения циклоспорином** не показано. Пациенты, применяющие циклоспорин**, не должны одновременно получать ПУВА-терапию или средневолновую УФ-терапию. Одновременное применение циклоспорина** и методов фототерапии (ПУВА-терапия; УФБ-311 терапия) противопоказано ввиду повышения риска немеланомного рака кожи.

или

фототерапия [85 – 108]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Перед назначением фототерапии для выявления противопоказаний целесообразно клиническое обследование пациента и комплекс лабораторных исследований, включающий общий (клинический) анализ крови, общий (клинический) анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический (включая определение показателей функции печени и почек), консультация врача-терапевта, врача-эндокринолога, врача-акушера-гинеколога (для женщин), врача-офтальмолога (при назначении ультрафиолетового облучения кожи. Фотохимиотерапии с внутренним применением фотосенсибилизаторов (ПУВА)). По показаниям проводится обследование у других специалистов. Узкополосная средневолновая терапия с длиной волны 311 нм может быть

применена детям с 7 лет при тяжелых формах, торпидном течении заболевания. СФТ используется детям с 7-летнего возраста. ПУВА-терапия применяется с 18 лет.

Начальную дозу облучения определяют на основании индивидуальной чувствительности кожи путем измерения минимальной фототоксической дозы при ПУВА-терапии или минимальной эритемной дозы при УФБ-терапии с применением биодозиметра Горбачёва--Денфальда либо без определения минимальных фототоксических/эритемных доз на основании фототипа кожи (по классификации Т.Б. Фитцпатрика). Следует также учитывать степень загара, площадь поражения, выраженность воспалительной реакции на коже. При всех методах фототерапии основными ближайшими побочными реакциями являются эритема и зуд. Реже наблюдаются пузыри, гиперпигментация или сухость кожи. Длительная многокурсовая фототерапия дозозависимо вызывает развитие симптомов хронического фотоповреждения кожи. Наиболее часто развиваются лентиго, диффузная гиперпигментация, актинический эластоз. Реже встречается ретикулярный себорейный кератоз, телеангиэктазии, крапчатая пигментация кожи. Поскольку псоралены с кровотоком могут проникать в хрусталик глаза и связываться под воздействием УФА с белками хрусталика, при проведении ПУВА-терапии существует потенциальный риск развития катаракты. При длительной многокурсовой ПУВА-терапии увеличивается риск развития плоскоклеточного рака кожи. К факторам, повышающим риск канцерогенного действия ПУВА-терапии, относятся общее количество сеансов более 200; кумулятивная доза УФА более 1100 Дж/см^2 ; облучение половых органов у мужчин; большое количество сеансов за короткий период; I и II типы кожи; предшествующие опухолевые процессы кожи; терапия ионизирующим и рентгеновским излучением; лечение препаратами мышьяка; другие канцерогенные факторы (курение, инсоляция, лечение циклоспорином**, метотрексатом** и др.).

Для уменьшения зуда и сухости кожи пациентам во время курса лечения необходимо использовать смягчающие или увлажняющие средства. В случаях упорного зуда назначают антигистаминные и седативные препараты. При появлении гиперпигментации кожи на пигментированные участки наносят цинковую пасту или фотозащитный крем, позволяющие защитить кожу от дальнейшего облучения. При проведении фототерапии необходимо соблюдать следующие меры предосторожности: в течение всего курса лечения пациенты должны избегать пребывания на солнце и защищать кожу открытых участков тела от солнечных лучей одеждой или фотозащитным кремом; во время сеанса фототерапии (при ПУВА-терапии – в течение всего дня) необходимо защищать глаза фотозащитными очками с боковой защитой, применение которых позволит избежать развития кератита, конъюнктивита и катаракты; во время процедур следует защищать одеждой или фотозащитными средствами губы, ушные раковины, соски, а также области, подвергающиеся хроническому солнечному облучению (лицо, шея, тыльная

поверхность кистей), в случае отсутствия на них высыпаний; следует исключить использование других фотосенсибилизирующих препаратов и косметических средств: тетрациклина, гризеофульвина, сульфаниламидов, тиазидов, производных фенотиазина, ароматических масел и др.

Пациентам с псориазом, получающим многокурсовую фототерапию (УФБ, УФБ-311, ПУВА-терапию, ПУВА-ванны, Ультрафиолетовое облучение кожи 308 нм (экцимерное УФ-облучение)), обязательно проведение учёта общего количества процедур и кумулятивной дозы облучения, полученных в течение жизни с указанием даты проведения курса лечения, метода фототерапии, количества процедур и суммарной дозы облучения. Пациентам среднетяжелыми формами псориаза, ранее получавшим курсы ПУВА-терапии, показана ротация на более безопасный метод узкополосной средневолновой фототерапии.

- **Рекомендуются** для лечения пациентов с псориазом с распространенными высыпаниями (средней и тяжелой степени тяжести) методы средневолновой фототерапии (УФВ/УФВ-311) и методы ПУВА-терапии с целью купирования клинических проявлений заболевания [85, 86, 89–91, 94–97, 101–108]:

Селективная фототерапия (широкополосная ультрафиолетовая терапия): начальная доза облучения составляет 50–70% от минимальной эритемной дозы. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара пациента облучение начинают с дозы 0,01–0,03 Дж/см². Процедуры проводят с режимом 3–5 раз в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу увеличивают каждую 2–3-ю процедуру на 5–30%, или на 0,01–0,03 Дж/см². На курс назначают 15–35 процедур [109, 110]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

или

узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия: начальная доза облучения составляет 50–70% от минимальной эритемной дозы. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара пациента облучение начинают с дозы 0,1–0,3 Дж/см². Процедуры проводят 3–4 раза в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу повышают каждую процедуру или через процедуру на 5–30%, или на 0,05–0,2 Дж/см², при появлении слабовыраженной эритемы дозу оставляют постоянной. На курс назначают 15–35 процедур [85, 87, 89, 91, 95–97].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Узкополосная средневолновая терапия с длиной волны 311 нм (УФБ-311) является более эффективным методом УФБ-терапии по сравнению с селективной фототерапией. Узкополосная средневолновая

терапия длиной волны 311 нм (УФБ-311) предпочтительна при незначительной инфильтрации в очагах поражения кожи.

или

ультрафиолетовое облучение кожи 308 нм (экцимерное УФ-облучение). При локализации высыпаний на лице, шее, туловище, верхних и нижних конечностях (кроме локтевых и коленных суставов) и незначительной инфильтрации очагов поражения лечение начинают с дозы облучения, равной 1 минимальной эритемной дозы, при выраженной инфильтрации очагов – с дозы, равной 2. При локализации высыпаний на коже локтевых и коленных суставов и незначительной инфильтрации псориатических бляшек начальная доза облучения составляет 2 минимальной эритемной дозы, при наличии плотных инфильтрированных бляшек – 3. Повышение разовой дозы облучения осуществляют каждую процедуру или каждую 2-ю процедуру на 1 минимальной эритемной дозы, или 25% от предыдущей дозы. Лечение проводят с режимом 2–3 раза в неделю. На курс назначают 15–35 процедур [85, 93, 99, 100].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Лечение ультрафиолетовым облучением кожи 308 нм (экцимерное УФ-облучение), показано, главным образом, при ограниченных формах псориаза с площадью поражения не более 10% поверхности тела.*

или

ультрафиолетовое облучение кожи. Фотохимиотерапия с внутренним применением фотосенсибилизаторов (ПУВА). Псоралены для системного применения принимают в дозе 0,6–0,8 мг на 1 кг массы тела за один прием, за 1,5–2 часа до облучения длинноволновым УФ-светом. Начальная доза УФА составляет 50–70% от минимальной фототоксической дозы. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара пациента начальная доза составляет 0,25–1,0 Дж/см². Процедуры проводят 2–4 раза в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу облучения увеличивают каждую 2-ю процедуру максимум на 30%, или на 0,25–1,0 Дж/см². При появлении слабовыраженной эритемы дозу облучения оставляют постоянной. Максимальные значения разовой дозы УФА – 15–18 Дж/см². На курс назначают 15–35 процедур [85, 92, 104, 106–108].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *ПУВА-терапия предпочтительна при выраженной инфильтрации в очагах поражения кожи. Перед назначением лечения для выявления противопоказаний проводится клиническое обследование пациента и комплекс лабораторных исследований, включающий общий*

анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (включая определение показателей функции печени и почек), консультация врача-терапевта, врача-офтальмолога, врача-эндокринолога, врача-гинеколога. По показаниям проводится обследование у других специалистов. При распространенных высыпаниях облучают весь кожный покров (общая фототерапия), при ограниченных высыпаниях – пораженную область тела (локальная фототерапия). У ряда пациентов очаги поражения на волосистой части головы и конечностях регрессируют медленнее, чем на других участках тела. В таких случаях общее облучение кожи комбинируют с последующим локальным облучением головы и/или конечностей.

Для уменьшения диспепсических явлений, наблюдающихся при пероральном применении псораленов для системного действия, их следует принимать во время еды, запивая молоком, или делить дозу на 2 последовательных приема с интервалом 30 мин. В отдельных случаях целесообразно уменьшить дозу принимаемого препарата.

или

ультрафиолетовое облучение кожи. Фотохимиотерапия с наружным применением фотосенсибилизаторов (ПУВА). Псоралены для местного применения наносят на очаги поражения за 15–60 минут до облучения. Начальная доза УФА составляет 20–30% от минимальной фототоксической дозы. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара пациента начальная доза составляет 0,2–0,5 Дж/см². Процедуры проводят 2–4 раза в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу облучения увеличивают каждую 2–3-ю процедуру максимум на 30%, или на 0,1–0,5 Дж/см². При появлении слабовыраженной эритемы дозу оставляют постоянной. Максимальные значения разовой дозы УФА – 5–8 Дж/см². На курс назначают 20–50 процедур [91, 92, 105].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

ПУВА-ванны с водным раствором амми большой плодов фурукумарины. Начальная доза облучения УФА составляет 20–30% от минимальной фототоксической дозы, или 0,3–0,6 Дж/см². Как при общих, так и при локальных ПУВА-ваннах облучение проводят 2–4 раза в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу увеличивают каждую 2-ю процедуру максимум на 30%, или на 0,2–0,5 Дж/см². У пациентов с I–II типом кожи дозирование проводят в диапазоне доз 0,5–1,0–1,5–2,0–2,5–3,0 Дж/см². У пациентов с III–VI типом кожи облучение проводят в диапазоне доз 0,6–1,2–1,8–2,4–3,0–3,6 Дж/см². При появлении слабовыраженной эритемы дозу оставляют постоянной. Максимальная разовая доза

облучения у пациентов с I–II типом кожи составляет 4,0 Дж/см², у пациентов с III–VI типом кожи – 8,0 Дж/см². На курс назначают 15–35 процедур [97, 101–104, 106, 111].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Для приготовления водного раствора амми большой плодов фурукумарины используют официальный 0,3%-ный спиртовой раствор фотосенсибилизатора. Концентрация амми большой плодов фурукумарины в ванне составляет 1 мг/л, температура воды 36–37°C, продолжительность ванны 15 мин. При распространенных высыпаниях назначают общие ванны с водным раствором амми большой плодов фурукумарины и последующим облучением всего кожного покрова (общие ПУВА-ванны), при ограниченных высыпаниях проводят локальные ванны с последующим облучением пораженной области (локальные ПУВА-ванны).

Облучения длинноволновым УФ-светом осуществляют непосредственно после ванны (предварительно кожу пациента насухо вытирают полотенцем). Для определения минимальной фототоксической дозы проводят фототестирование, облучая кожу возрастающими дозами УФА.

- **Рекомендуется** при неэффективности фототерапии или системной терапии метотрексатом** или ацитретином или иммунодепрессантами циклоспорином**, апремиластом**, тофацитинибом** у пациентов с распространенными высыпаниями (псориазом средней и тяжелой степени тяжести) комбинированная терапия [112]:

фототерапия + ацитретин. Прием ацитретина в дозе 10–35 мг в сутки (обычно 25 мг в сутки или 0,3–0,5 мг на кг массы тела в сутки) начинают за 7–14 дней до начала фототерапии, реже – одновременно с ней. Облучение начинают, в зависимости от индивидуальной чувствительности пациента, с дозы, составляющей 30–50% от МЭД или МФД. В дальнейшем разовую дозу повышают на 10–30% от МЭД или МФД. При появлении слабой эритемы дозу облучения не повышают, а в случае развития выраженной эритемы и болезненности кожи требуется перерыв в лечении [112].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Фототерапия и ретиноиды для лечения псориаза оказывают синергическое действие, поэтому их комбинирование может улучшить результаты лечения тяжелых и резистентных форм псориаза, в том числе эритродермической, пустулезной и ладонно-подошвенной. Ретиноиды комбинируют с различными методами фототерапии: УФВ-терапией, ультрафиолетовым облучением кожи. Фотохимиотерапией с внутренним применением фотосенсибилизаторов (ПУВА), ПУВА-ваннами. Следует учитывать, что ацитретин способен вызывать увеличение

десквамации и уменьшение толщины рогового слоя эпидермиса, что в свою очередь может привести к увеличению проникновения УФ-света через измененную кожу и повышению риска развития эритемы. Поэтому в начальной фазе комбинированной терапии разовые дозы ацитретина и УФ-облучения должны быть ниже доз, применяемых при монотерапии, а режим повышения доз облучения – более осторожным, что позволит избежать развития нежелательных фототоксических реакций.

Перед назначением ацитретина пациентам, получающим УФВ или ПУВА-терапию в виде монотерапии, показано дозу облучения уменьшить на 50%. При переводе на комбинированное лечение пациентов, получающих монотерапию высокими дозами ацитретина, суточную дозу препарата показано снизить до 10–35 мг/сут, а УФ-облучение проводится начиная с дозы, составляющей 50% от дозы, назначаемой при монотерапии [112].

или

фототерапия + метотрексат** [113–115].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Возможно повышение эффективности лечения метотрексатом при комбинации его с УФВ или ПУВА-терапией. Специфические побочные эффекты такой комбинированной терапии не установлены, поскольку требуется длительное наблюдение. Возможно повышение фототоксичности при комбинации метотрексата** с ПУВА-терапией, которое не наблюдалось при применении препарата в комбинации с УФВ-терапией.

или

узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия + апремиласт** [116]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- При отсутствии клинического эффекта от применения других системных методов терапии (включая циклоспорин**, ацитретин, метотрексат** и ПУВА-терапию) либо в случаях непереносимости или наличия противопоказаний к их применению пациентам с распространенными высыпаниями (псориазом средней и тяжелой степени тяжести) пациентам **рекомендуются** селективные иммунодепрессанты (ингибитор фосфодиэстеразы-4 апремиласт**, блокатор янус-киназ тофацитиниб**), а также иммунодепрессанты, являющиеся генно-инженерными биологическими препаратами по способу производства, – ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторы интерлейкина. Ниже препараты группы иммунодепрессантов,

используемые в терапии псориаза, перечисляются не в приоритетном, а в алфавитном порядке.

Комментарии: Перед началом терапии селективными иммунодепрессантами (ингибиторы фосфодиэстеразы-4, блокаторы янус-киназ), ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторами интерлейкина необходимо проведение следующих исследований:

1. общий (клинический) анализ крови, включая дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула) и исследование уровня тромбоцитов в крови;
2. анализ крови биохимический общетерапевтический, включая исследование уровня креатинина, мочевины, билирубина в крови, определение активности аспаратаминоминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы в крови;
3. общий (клинический) анализ мочи;
4. ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)
5. ультразвуковое исследование органов малого таза (комплексное)
6. эзофагогастродуоденоскопия;
7. прицельная рентгенография органов грудной клетки (в 2 проекциях) или компьютерная томография органов грудной полости, очаговая проба с туберкулином, консультация врача-фтизиатра для исключения активной и латентной туберкулезной инфекции;
8. обследование на ВИЧ-инфекцию (определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови),
9. обследование на вирусные гепатиты В и С (определение антител к поверхностному антигену (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови);
10. тест на беременность (исследование мочи на хорионический гонадотропин).

Селективные иммунодепрессанты (ингибиторы фосфодиэстеразы 4, блокаторы янус-киназ), ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторы интерлейкина не следует применять во время беременности (исключение – цертолизумаба пэгол). В связи с этим перед началом терапии женщинам детородного возраста необходимо получить отрицательный результат теста на беременность, в ходе её проведения и, по меньшей мере, в течение 6 месяцев после ее окончания женщины детородного возраста должны использовать надежные методы контрацепции.

При длительном применении селективных иммунодепрессантов (ингибиторов фосфодиэстеразы-4, блокаторов янус-киназ), ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторов интерлейкина в случае эффективного лечения и хорошей переносимости, терапию следует продолжать с использованием стандартных доз и схем применения. Прекращать применение селективных иммунодепрессантов (ингибиторов фосфодиэстеразы-4, блокаторов янус-киназ), ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторов интерлейкина в таком случае не следует, так как у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом высок риск развития рецидива при прекращении этого вида терапии. При возобновлении лечения с использованием генно-инженерных биологических средств прежняя эффективность может достигаться с трудом, так как при прерывистом лечении возрастает риск образования нейтрализующих антител. Доказана целесообразность комбинации ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) с метотрексатом** для предотвращения образования аутоантител (в настоящее время не опубликованы результаты рандомизированных клинических исследований, демонстрирующих преимущества комбинации ингибиторов интерлейкина с метотрексатом** для снижения иммуногенности этих лекарственных препаратов и предотвращения снижения эффективности)[117]. Неоднократная смена препаратов из групп ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и ингибиторов интерлейкина может сопровождаться уменьшением терапевтической эффективности и невозможности достичь чистой или почти чистой кожи у пациента.

При недостаточной эффективности средств системного лечения псориаза у пациента необходимо осуществлять перевод пациентов на терапию селективными иммунодепрессантами (ингибиторами фосфодиэстеразы-4, блокаторами янус-киназ), ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторами интерлейкина без учета фармакокинетики системной терапии. В случае возникновения нежелательных явлений, приведших к прекращению лечения метотрексатом**, циклоспорином** или ретиноидами для лечения псориаза необходимо предусмотреть период до нормализации нарушенных функций и/или лабораторных показателей, который должен предшествовать индукционной фазе генно-инженерной биологической терапии. Целесообразно при переводе пациента с терапии метотрексатом**, циклоспорином** или ацитретином постепенно уменьшать дозу выше названных лекарственных средств на фоне проведения начальной фазы терапии с использованием стандартных схем и доз селективных иммунодепрессантов (ингибиторов фосфодиэстеразы-4, блокаторов янус-киназ), ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторов интерлейкина, предусмотренных инструкцией (в течение 12–16 недель – для метотрексата** и ацитретина; не более 2–8 недель – для циклоспорина**).

В процессе терапии селективными иммунодепрессантами (ингибиторами фосфодиэстеразы-4, блокаторами янус-киназ), ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторами интерлейкина в соответствии с инструкциями по медицинскому применению должен проводиться мониторинг нежелательных явлений и контроль лабораторных показателей.

адалимумаб** взрослым и детям с 4-х лет, пациентам с бляшечным псориазом среднетяжелой и тяжелой степени, подкожно в область бедра или живота в начальной дозе 80 мг, поддерживающая доза – по 40 мг 1 раз в 2 недели, начиная через неделю после начальной дозы [118, 119].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: При снижении терапевтического ответа на монотерапию адалимумабом** может быть использовано комбинированное применение адалимумаба** и УФБ-311 терапии

или

апремиласт** по 30 мг 2 раза в день, утром и вечером, с интервалом примерно 12 часов перорально вне зависимости от времени приема пищи. Требуется начальное титрование дозы, после первичного титрования повторного титрования не требуется [120–122].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: отмечается эффективность апремиласта** у пациентов с псориазом ногтей, волосистой части головы, ладонно-подошвенной области, псориазическим артритом, Прием апремиласта** противопоказан при беременности. До начала лечения необходимо исключить беременность. Женщины, способные к деторождению должны использовать эффективный метод контрацепции во время терапии. Не следует применять в период грудного вскармливания. Препарат противопоказан в детском возрасте до 18 лет и при наличии редкой наследственной непереносимости галактозы, дефиците лактазы, синдроме глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу). Комбинированное применение апремиласта** и УФБ 311 терапии может быть использовано для повышения эффективности терапии.

или

гуселькумаб рекомендуется для лечения тяжелого и среднетяжелого бляшечного псориаза пациентам, которым показано назначение системной терапии. Рекомендованная доза составляет 100 мг в виде подкожных инъекций. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 8 недель [123–126].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Отмечается эффективность гуселькумаба у пациентов с псориазом ногтей, волосистой части головы, ладонно-подошвенной области. Эффективность препарата не зависит от веса пациентов.

Или

иксекизумаб взрослым пациентам с псориазом среднетяжелой и тяжелой степени. Начальная рекомендуемая доза (0 неделя) для лечения пациентов составляет 160 мг в виде подкожной инъекции, далее 80 мг на 2, 4, 6, 8, 10 и 12 неделе, затем поддерживающая доза 80 мг каждые 4 недели (вне зависимости от массы тела). Начальная доза 160 мг вводится в виде двух отдельных подкожных инъекций по 80 мг [127–133].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Отмечается эффективность иксекизумаба у пациентов с псориазом ногтей, волосистой части головы, ладонно-подошвенной области, а также при псориазе аногенитальной области.

или

инфликсимаб** взрослым пациентам с псориазом внутривенно капельно в течение не менее 2 ч. Со скоростью не более 2 мл/мин. Под наблюдением медицинского персонала. Для лечения псориаза начальная доза инфликсимаба** составляет 5 мг на кг веса пациента. После первого введения препарат вводят в той же дозе через 2, затем – 6 нед. и далее – каждые 8 нед. При отсутствии эффекта в течение 14 нед. (после проведения четырех внутривенных инфузий) продолжать лечение не рекомендуется [134–138].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий: Во время внутривенной инфузии инфликсимаба** и в течение не менее 1–2 часов после ее окончания пациент должен находиться под наблюдением врача. Во время внутривенного вливания инфликсимаба** необходимо проводить измерения артериального давления, пульса, частоты дыхательных движений и температуры тела каждые 30 мин.

или

нетакимаб** взрослым пациентам с псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести в дозе 120 мг вводится 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2 с последующим проведением поддерживающей терапии в дозе 120 мг 1 раз каждые 4 недели, начиная с 6-й недели. Доза 120 мг вводится в виде двух подкожных инъекций по 1 мл (60 мг) препарата каждая [139, 140].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

или

секукинумаб** взрослым пациентам с псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести подкожно, по возможности в непораженный участок кожи, 300 мг в качестве начальной вводимой дозы на 0, 1, 2 и 3 неделях, с последующим проведением поддерживающей терапии в виде ежемесячного введения, начиная с 4-й недели. Каждая доза 300 мг вводится в виде двух отдельных подкожных инъекций по 150 мг [141–144].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *отмечается эффективность секукинумаба** у пациентов с псориазом ногтей, волосистой части головы, ладонно-подошвенной области, псориазическим артритом, а также при генерализованном пустулезном псориазе.*

или

тофацитиниб** 10 мг 2 раза в сутки перорально [145–150]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению тофацитиниба является детский возраст до 18 лет.*

или

устекинумаб** взрослым пациентам с псориазом среднетяжелой и тяжелой степени тяжести подкожно 45 мг. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель. У пациентов с массой тела более 100 кг препарат рекомендуется использовать в дозе 90 мг. В случае недостаточной клинической эффективности при применении каждые 12 недель, следует увеличить дозу препарата до 90 мг каждые 12 недель. Если такой режим дозирования не эффективен, дозу препарата 90 мг следует вводить каждые 8 недель [151–155].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Может комбинироваться с метотрексатом** или УФВ 311 терапией.*

или

#цертолизумаба пэгол** взрослым с вульгарным псориазом умеренной и высокой степени активности, которым показана системная терапия, в том числе пациентам с псориатическим артритом с учетом выраженного торможения деструкции суставов и высокой эффективности в отношении дактилита, энтезита и спондилита.

Лечение активного псориатического артрита у взрослых: Рекомендуемая индукционная доза препарата составляет 400 мг в виде двух подкожных инъекций по 200 мг в первый день лечения, и далее на второй и на четвертой неделе лечения; рекомендованная поддерживающая доза препарата для взрослых пациентов составляет 200 мг 1 раз в 2 недели. После ответа на терапию возможно использование альтернативного режима дозирования 400 мг 1 раз в 4 недели. При недостаточном ответе – возможно увеличение дозы до 400 мг 1 раз в 2 недели [156].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *#Цертолизумаба пэгол** может назначаться пациенткам репродуктивного возраста с учетом потенциальной беременности, на протяжении всей беременности, а также во время грудного вскармливания [157].*

или

этанерцепт** лиофилизат для приготовления раствора подкожно взрослым с псориазом средней или тяжелой степени тяжести 25 мг дважды в неделю с интервалом 3–4 дня. Возможно введение 50 мг препарата один раз в неделю путем однократной подкожной инъекции или двух инъекций по 25 мг препарата, сделанных практически одновременно. В качестве альтернативы этанерцепт** можно применять по 50 мг дважды в неделю на протяжении не более 12 недель. При необходимости продолжения лечения этанерцепт** следует вводить в дозе 25 мг дважды в неделю или 50 мг один раз в неделю. Терапию следует проводить до достижения ремиссии и, как правило, не более 24 недель. В некоторых случаях продолжительность лечения может составить более 24 недель.

Дети 6 лет и старше с тяжелым псориазом, у которых наблюдалась непереносимость или недостаточный ответ на другую системную или фототерапию, с массой тела 62,5 кг и более могут использовать этанерцепт** в лекарственной форме лиофилизат для приготовления раствора, который позволяет ввести дозу менее 25 мг, или раствор для подкожного введения в виде шприцев или шприц-ручек для одноразового использования. Доза определяется из расчета 0,8 мг/кг массы тела (максимальная разовая доза 50 мг). Препарат вводится один раз в неделю, длительность терапии составляет не более 24 недель. При необходимости повторного назначения препарата этанерцепт**, следует соблюдать длительность лечения, указанную выше. Доза препарата – 0,8

мг/кг массы тела (максимальная разовая доза 50 мг) один раз в неделю. Комбинированное применение этанерцепта** и УФВ-311 терапии может быть использовано при снижении терапевтического ответа на монотерапию этанерцептом** [158, 159].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *В случае пропуска дозы в положенное время, необходимо ввести препарат сразу же, как только об этом вспомнили, но при условии, что следующая инъекция должна быть не ранее, чем через день. В противном случае необходимо пропустить забытую инъекцию и сделать вовремя очередную инъекцию. Введение этанерцепта следует прекратить, если после 12 недель лечения не наблюдается ответа на проводимую терапию.*

3.2 Хирургическое лечение

Не применяется.

3.3 Иное лечение

Не применяется.

4. Реабилитация

- **Рекомендуется** проводить пациентам санаторно-курортное лечение в регрессирующую стадию заболевания, а также в период ремиссии для удлинения периода ремиссии [161–163]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Лечение сероводородными водами проводится на курортах Горячий Ключ, Ейск, Пятигорск, Сергиевские минеральные воды, Серноводск, Сочи, Мацеста, Хоста; кремнистыми водами – на курортах Горячинск, Талая; радоновыми водами – на курортах Белокуриха, Молоковка, Пятигорск; грязевыми ваннами – на курортах Крыма.

5. Профилактика

- **Рекомендуется** проводить пациентам с псориазом мероприятия по профилактике обострений псориаза (предупреждение стрессов, простудных заболеваний, санации хронических очагов инфекции в организме) [1, 2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Диспансерное наблюдение пациентов с псориазом проводится специалистами врачами-дерматовенерологами в условиях кожно-венерологических диспансеров [164]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Организация оказания медицинской помощи

Для определения критериев показания для госпитализации рекомендуется использовать индекс PASI:

значение индекса от 10 до 19 – показания для госпитализации в дневной стационар;

значение индекса 20 и выше – показания для госпитализации в круглосуточный стационар.

Дополнительные показания для госпитализации в медицинскую организацию:

дневной стационар:

- необходимость проведения поддерживающей терапии селективными иммунодепрессантами (ингибиторами фосфодиэстеразы-4, блокаторами янус-киназ), ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторами интерлейкина;

круглосуточный стационар:

- неэффективность проводимого ранее лечения.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- регресс высыпаний и/или уменьшение клинических проявлений.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Применение системных глюкокортикостероидов для лечения псориаза показано только в редких случаях (генерализованный пустулезный псориаз, псориагическая эритродермия). В этих случаях оправдано назначение единичных инъекций (инфузий) кортикостероидов короткого действия с целью купирования остроты процесса. Назначение глюкокортикостероидов длительными курсами, а также препаратов данной группы пролонгированного действия может привести к генерализации кожного процесса с развитием пустулезного псориаза и/или эритродермии, а также торпидному течению заболевания. Требования к результатам лечения: частичный или полный регресс высыпаний; исчезновение или уменьшение выраженности субъективных ощущений (зуда, чувства стягивания кожи).

Тактика при отсутствии эффекта от лечения: назначение других видов топической, фото- и системной терапии или их комбинаций.

Оценка факторов риска неблагоприятных исходов: ухудшение течения заболевания – увеличение тяжести и распространенности псориагического процесса; развитие эритродермии или генерализованного пустулезного псориаза; резистентность к проводимой терапии средствами и (или) методами с доказанной клинической эффективностью.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен общий (клинический) анализ крови: лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, тромбоциты, нейтрофилы палочкоядерные, нейтрофилы сегментоядерные, эозинофилы, базофилы, лимфоциты, моноциты, скорость оседания эритроцитов	Да/Нет
2.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический: общий белок, глюкоза, креатинин, мочевая кислота, билирубин общий, холестерин общий, триглицериды, аланин-аминотрансфераза, аспартат-аминотрансфераза	Да/Нет
3.	Выполнен общий (клинический) анализ мочи: цвет, прозрачность, относительная плотность, реакция pH, глюкоза, белок, билирубин, уробилиноиды, реакция на кровь, кетоновые тела, нитраты, эпителий плоский, эпителий переходный, эпителий почечный, лейкоциты, эритроциты, цилиндры гиалиновые, цилиндры зернистые, цилиндры восковидные, цилиндры эпителиальные, цилиндры лейкоцитарные, цилиндры эритроцитарные, цилиндры пигментные, слизь, соли, бактерии	Да/Нет
4.	Проведена терапия глюкокортикостероидами для местного лечения заболеваний кожи, и/или ретиноидами для лечения псориаза и/или иммунодепрессантами и/или метотрексатом и/или фототерапия	Да/Нет
5.	Достигнут частичный или полный регресс высыпаний	Да/Нет

Список литературы

1. Мордовцев В.Н., Бутов Ю.С., Мордовцева В.В. Псориаз. В кн.: Клиническая дерматовенерология: в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – т.2., С.212–233.
2. Кожные и венерические болезни: Справочник. / Под ред. О.Л. Иванова.– М.: Медицина, 1997 – 352 С.
3. West J., Ogston S., Foerster J. Safety and efficacy of methotrexate in psoriasis: ameta-analysis of published trials. PLoS ONE 2016; 11 (5): e0153740.
4. McClure S.L., Valentine J., Gordon K.B. Comparative tolerability of systemic treatments for plaque-type psoriasis. Drug Saf. 2002; 25 (13): 913–927.
5. Ortiz N.E., Nijhawan R.I., Weinberg J.M. Acitretin. Dermatol Ther 2013; 26 (5): 390–399.
6. Ryan C., Amor K.T., Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: part II. J Am Acad Dermatol. 2010; 63 (6): 949–972.
7. Баткаева Н.В., Коротаева Т.В., Баткаев Э.А. Распространенность псориатического артрита и коморбидных заболеваний у больных тяжелым псориазом: данные ретроспективного анализа госпитальной когорты. Современная ревматология. 2017; 11 (1): 19–22.
8. Godfrey M.S., Friedman L.N. Tuberculosis and biologic therapies: anti-tumor necrosis factor- α and beyond. Clin Chest Med. 2019; 40 (4): 721–739.
9. Белоусова Т.А. Современные принципы наружной терапии воспалительных дерматозов. РМЖ. 2008. Т.16. №8. с.547–551.
10. Nurnberger F.G. A comparison of fluticasone propionate ointment, 0.005%, and hydrocortisone-17-butyrate ointment, 0.1%, in the treatment of psoriasis. Cutis. 1996; 57 (2 Suppl): 39–44.
11. James M. A randomized, double-blind, multicenter trial comparing fluticasone propionate cream, 0.05%, and hydrocortisone-17-butyrate cream, 0.1%, applied twice daily for 4 weeks in the treatment of psoriasis. Cutis. 2001; 67 (4 Suppl): 2–9.
12. Fölster-Holst R., Abeck D., Torrelo A. Topical hydrocortisone 17-butyrate 21-propionate in the treatment of inflammatory skin diseases: pharmacological data, clinical efficacy, safety and calculation of the therapeutic index. Pharmazie. 2016; 71 (3): 115–121.
13. Katz H.I., Prawer S.E., Watson M.J. et al. Mometasone furoate ointment 0.1% vs. hydrocortisone ointment 1.0% in psoriasis. Atrophogenic potential. Int J Dermatol. 1989; 28 (5): 342–344.
14. Дубенский В.В., Гармонов А.А. Наружная терапия дерматозов: руководство для врачей. Тверь. – 2007. – 220 с.
15. Brogden R.N., Pinder R.M., Sawyer P.R. et al. Hydrocortisone 17-butyrate: a new topical corticosteroid preliminary report. Drugs 1976; 12 (4): 249–257.
16. Aggerwal A, Maddin S. Alclometasone dipropionate in psoriasis: a clinical study. J Int Med Res. 1982; 10 (6): 414–418.
17. Frost P., Horwitz S.N. Clinical comparison of alclometasone dipropionate and desonide ointments (0.05%) in the management of psoriasis. J Int Med Res.

1982; 10 (5): 375–378.

18. Medansky R.S., Bressinck R., Cole G.W. et al. Mometasone furoate ointment and cream 0.1 percent in treatment of psoriasis: comparison with ointment and cream formulations of fluocinolone acetonide 0.025 percent and triamcinolone acetonide 0.1 percent. *Cutis*. 1988; 42 (5): 480–485.
19. Kelly J.W., Cains G.D., Rallings M. et al. Safety and efficacy of mometasone furoate cream in the treatment of steroid responsive dermatoses. *Australas J Dermatol* 1991; 32 (2): 85–91.
20. Katz H.I., Tanner D.J., Cuffie C.A. et al. A comparison of the efficacy and safety of the combination mometasone furoate 0.1%/salicylic acid 5% ointment with each of its components in psoriasis. *J Derm Treat* 1998; 9: 151–156.
21. Buder K., Knuschke P., Wozel G. Evaluation of methylprednisolone aceponate, tacrolimus and combination thereof in the psoriasis plaque test using sum score, 20-MHz-ultrasonography and optical coherence tomography. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2010; 48 (12): 814–820
22. Ruzicka T. Methylprednisolone aceponate in eczema and other inflammatory skin disorders – a clinical update. *Int J Clin Pract*. 2006; 60 (1): 85–92.
23. Тарасова О.Н., Гогозина Т.В., Лапина Л.А. Адвантан в лечении атопического дерматита и псориаза. *Альманах клинической медицины*. 2002; 5: 248–252.
24. Кондратьева Ю.С., Кархова В.В. Опыт применения 0,1% метилпреднизолона ацепоната в комплексной терапии стероидчувствительных дерматозов. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2016; 1: 93–98.
25. Callen J. Comparison of safety and efficacy of fluticasone propionate cream, 0.05%, and betamethasone valerate cream, 0.1%, in the treatment of moderate-to-severe psoriasis. *Cutis*. 1996; 57 (2 Suppl): 45–50.
26. Roberts D.T. Comparison of fluticasone propionate ointment, 0.005%, and betamethasone-17,21-dipropionate ointment, 0.05%, in the treatment of psoriasis. *Cutis*. 1996; 57 (2 Suppl): 27–31.
27. Habet K.A., Kolli S.S., Pona A., Feldman S.R. A review of topical corticosteroid sprays for the treatment of inflammatory dermatoses. *Dermatol Online J*. 2019 Aug 15; 25 (8).
28. Afzelius H.W., Jacobsen K.U. A double-blind controlled trial of betamethasone dipropionate 0.05% (Diproderm) in comparison with fluocinolone acetonide 0.025% (Synalar) in psoriasis and other steroid-responsive dermatoses. *J Int Med Res*. 1979; 7 (5): 411–414.
29. Blum G., Yawalkar S. A comparative, multicenter, double blind trial of 0.05% halobetasol propionate ointment and 0.1% betamethasone valerate ointment in the treatment of patients with chronic, localized plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 25 (6 Pt 2): 1153–1156.
30. Christiansen J.V., Foged E., Holm P. et al. The treatment of psoriasis with 0.1% domoprednate (a D-homocorticosteroid) and 0.1% betamethasone valerate ointment. A double-blind, randomized trial. *Dermatologica*. 1985; 170 (4): 195–198.

31. Stein Gold L, Bagel J, Allenby K, Sidgiddi S. Betamethasone dipropionate spray 0.05% alleviates troublesome symptoms of plaque psoriasis. *Cutis*. 2020; 105 (2): 97-102; E1.
32. Fowler J.F. Jr, Hebert A.A., Sugarman J. DFD-01, a novel medium potency betamethasone dipropionate 0.05% emollient spray, demonstrates similar efficacy to augmented betamethasone dipropionate 0.05% lotion for the treatment of moderate plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2016; 15 (2): 154–162.
33. Sidgiddi S., Pakunlu R.I., Allenby K. Efficacy, safety, and potency of betamethasone dipropionate spray 0.05%: atreatment for adults with mild-to-moderate plaque psoriasis. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018; 11 (4): 14–22.
34. Bleiberg J., Brodtkin R. Therapeutic efficacy of fluocinolone acetonide ointment and cream. *Arch Dermatol*. 1964; 89 (4): 561.
35. Lassus A., Forsstrom S. A dimethoxynaphthalene derivative (RS-43179 gel) compared with 0.025% fluocinolone acetonide gel in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1985; 113 (1): 103–106.
36. Задорожный Б.А. Псориаз. К.: Здоров'я, 1983. – 160 с.
37. Olsen E.A. Efficacy and safety of fluticasone propionate 0.005% ointment in the treatment of psoriasis. *Cutis*. 1996; 57 (2 Suppl): 57–61.
38. Abidi A., Ahmad F., Singh S.K. A comparative clinical evaluation of once daily versus alternate day application of topical clobetasol propionate cream in psoriasis. *J Clin Diagn Res*. 2013; 7 (1): 100–105.
39. Jegasothy B., Jacobson C., Levine N. et al. Clobetasol propionate versus fluocinonide creams in psoriasis and eczema. *Int J Dermatol*. 1985; 24 (7): 461–465.
40. Jacobson C., Cornell R.C., Savin R.C. A comparison of clobetasol propionate 0.05 percent ointment and an optimized betamethasone dipropionate 0.05 percent ointment in the treatment of psoriasis. *Cutis*. 1986; 37 (3): 213–214, 216, 218–220.
41. Lebwohl M. The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. *Int J Dermatol*. 1999; 38 (1): 16–24.
42. Jacobi A., Mayer A., Augustin M. Keratolytics and emollients and their role in the therapy of psoriasis: a systematic review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2015; 5 (1): 1–18.
43. Фармакотерапия в дерматовенерологии / Под редакцией профессора В.Н. Мордовцева и доктора медицинских наук З.Б. Кешилевой. – Алматы: Казахстан, 1994. – 352 с.
44. Elie R., Durocher L.P., Kavalec E.C. Effect of salicylic acid on the activity of betamethasone-17,21-dipropionate in the treatment of erythematous squamous dermatoses. *J Int Med Res*. 1983; 11 (2): 108–112.
45. Hillström L., Pettersson L., Svensson L. Comparison of betamethasone dipropionate lotion with salicylic acid (Diprosalic) and clobetasol propionate lotion (Dermovate) in the treatment of psoriasis of the scalp. *J Int Med Res*. 1982; 10 (6): 419–422.
46. Яговдик Н.З., Качук М.В., Панкратов В.Г. Применение дипросалика в комплексной терапии больных псориазом, экземой и атопическим дерматитом. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1995; 1: 50–51.

47. Молочков В., Ермилова А., Шувалов Г. Клиника и лечение псориаза. Врач. 2006; (8): 11–14.
48. Koo J., Cuffie C.A., Tanner D.J. et al. Mometasone furoate 0.1%-salicylic acid 5% ointment versus mometasone furoate 0.1% ointment in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a multicenter study. Clin Ther 1998; 20 (2): 283–291.
49. Kim J.Y., You Y.H., Kim T.Y., Kim C.W. Comparative study of calcipotriol and desoxymethasone ointments in the treatment of psoriasis vulgaris. The clinical effect and immunohistochemical change. Korean J Dermatol 1994; 32 (6): 1054–1063.
50. Kragballe K., Gjertsen B.T., De Hoop D. et al. Double-blind, right/left comparison of calcipotriol and betamethasone valerate intreatment of psoriasis vulgaris. Lancet 1991; 337 (8735): 193–196.
51. Oranje A.P., Marcoux D.S., Prendiville J. et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. J Am Acad Dermatol. 1997; 36 (2 Pt 1):203–208.
52. Salmhofer W., Maier H., Soyer H.P. et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized, right-left study comparing calcipotriol monotherapy with a combined treatment of calcipotriol and diflucortolone valerate in chronic plaque psoriasis. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 2000; (211): 5–8.
53. Douglas W.S., Poulin Y., Decroix J. et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. ActaDermVenereol 2002; 82: 131–135.
54. Kaufmann R., Bibby A., Bissonnette R. et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet™) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. Dermatology 2002; 205: 389–393.
55. Papp K.A., Guenther L., Boyden B. et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 48–54.
56. Guenther L., van de Kerkhof P.C., Snellman E. et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. Br J Dermatol 2002; 147: 316–323.
57. Kragballe K., Noerrelund K.L., Lui H. et al. Efficacy of once-daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. Br J Dermatol 2004; 150: 1167–1173.
58. Lambert J., Hol C.W., Vink J. Real-life effectiveness of once-daily calcipotriol and betamethasone dipropionate gel vs. ointment formulations in psoriasis vulgaris: final analysis of the 52-week PRO-long study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015; 29 (12): 2349–2355.
59. Костинский Г.Б., Кубанов А.А., Петровский Ф.И. Лечение легкого и средне-тяжелого папулезно-бляшечного псориаза активированным пиритионом цинка («Скин-кап») и качество жизни пациентов. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2012; 46.

60. Знаменская Л.Ф., Горячева Т.А., Яковлева С.В., Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В. Применение препарата Скин-кап (активированный пиритион цинка) в терапии хронических дерматозов. Медицинская технология. Российский аллергологический журнал. 2010. № 1. С. 66–70.
61. Sadeghian G., Ziaei H., Nilforoushzadeh M.A. Treatment of localized psoriasis with a topical formulation of zinc pyrithione. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat.* 2011; 20 (4): 187–190.
62. Знаменская Л.Ф., Яковлева С.В., Волнухин В.А., Пирогова Е.В. Современные методы терапии больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2011; (1): 11–14.
63. Jarratt M., Breneman D., Gottlieb A.B. et al. Clobetasol propionate shampoo 0.05%: a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2004; 3 (4): 367–373.
64. Poulin Y., Papp K., Bissonnette R. et al. Clobetasol propionate shampoo 0.05% is efficacious and safe for long-term control of moderate scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2010; 21 (3): 185–192.
65. Poulin Y., Papp K., Bissonnette R. et al. Clobetasol propionate shampoo 0.05% is efficacious and safe for long-term control of scalp psoriasis. *Cutis* 2010; 85 (1): 43–50.
66. Carrascosa J.M., de la Cueva P., Ara M. et al. Methotrexate in moderate to severe psoriasis: review of the literature and expert recommendations. *Actas Dermosifiliogr.* 2016; 107 (3): 194–206.
67. Flytström I., Stenberg B., Svensson A., Bergbrant I.M. Methotrexate vs. ciclosporin in psoriasis: effectiveness, quality of life and safety. A randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2008; 158(1): 116–121.
68. Drach M., Papageorgiou K., Maul J.T. et al. Effectiveness of methotrexate in moderate to severe psoriasis patients: real-world registry data from the Swiss Dermatology Network for Targeted Therapies (SDNTT). *Arch Dermatol Res.* 2019; 311 (10): 753–760.
69. Saurat J.H., Langley R.G., Reich K. et al. Relationship between methotrexate dosing and clinical response in patients with moderate to severe psoriasis: subanalysis of the CHAMPION study. *Br J Dermatol.* 2011; 165 (2): 399–406.
70. Ranjan N., Sharma N.L., Shanker V. et al. Methotrexate versus hydroxycarbamide (hydroxyurea) as a weekly dose to treat moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a comparative study. *J Dermatolog Treat* 2007; 18 (5): 295–300.
71. Kalb R.E., Strober B., Weinstein G., Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 824–837.
72. Chladek J., Simkova M., Vaneckova J. et al. The effect of folic acid supplementation on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral methotrexate during the remission-induction period of treatment for moderate-to-severe plaque psoriasis. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64 (4): 347–355.
73. Kragballe K., Jansen C.T., Geiger J.M. et al. A double-blind comparison of acitretin and etretinate in the treatment of severe psoriasis. Results of a

- Nordic multicentre study. *Acta DermVenereol* 1989; 69 (1): 35–40.
74. Goldfarb M.T., Ellis C.N., Gupta A.K. et al. Acitretin improves psoriasis in a dose-dependent fashion. *J Am Acad Dermatol*. 1988; 18(4 Pt 1):655–662.
75. Berbis P., Geiger J.-M., Vaisse C. et al. Benefit of progressively increasing doses during the initial treatment with acitretin in psoriasis. *Dermatologica* 1989; 178: 88–92.
76. Olsen E.A., Weed W.W., Meyer C.J., Cobo L.M. A double-blind, placebo-controlled trial of acitretin for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1989; 21 (4 Pt 1): 681–686.
77. Heydendael V.M., Spuls P.I., Opmeer B.C. et al. Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2003; 349 (7): 658–665.
78. Ellis C.N., Fradin M.S., Messana J.M. et al. Cyclosporine for plaque-type psoriasis. Results of a multidose, double-blind trial. *N Engl J Med* 1991; 324 (5): 277–284.
79. Mahrle G., Schulze H.J., Farber L. et al. Low-dose short-term cyclosporine versus etretinate in psoriasis: improvement of skin, nail, and joint involvement. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32 (1): 78–88.
80. Finzi A.F., Mozzanica N., Pigatto P.D. et al. Cyclosporine versus etretinate: Italian multicentre comparative trial in severe psoriasis. *Dermatology* 1993; 187 (Suppl 1): 8–18.
81. Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2005; 16 (5-6): 258–277.
82. Maza A., Montaudié H., Sbidian E. et al. Oral cyclosporin in psoriasis: a systematic review on treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use in non-plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011; 25 Suppl 2: 19–27.
83. Marcil I., Stern R.S. Squamous-cell cancer of the skin in patients given PUVA and cyclosporin: nested cohort crossover study. *Lancet* 2001; 358:1042–1045.
84. Paul C.F., Ho V.C., McGeown C. et al. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: a 5 y cohort study. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 211–216.
85. Goldinger S.M., Dummer R., Schmid P. et al. Excimer laser versus narrow-band UVB (311 nm) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2006; 213(2):134–139. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
86. Yones S.S., Palmer R.A., Garibaldinos T.T. et al. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy. *Arch Dermatol* 2006; 142: 836–842. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
87. Leenutaphong V., Nimkulrat P., Sudtim S. Comparison of phototherapy two times and four times a week with low doses of narrow-band ultraviolet B in Asian patients with psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000; 16 (5): 202–206. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
88. De Leeuw J., Van Lingen R.G., Both H. et al. A comparative study on the efficacy of treatment with 585 nm pulsed dye laser and ultraviolet BTL01 in plaque type psoriasis. *Dermatol Surg* 2009; 35: 80–91. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)

89. Bagel J. LCD plus NB-UVB reduces time to improvement of psoriasis vs NB-UVB alone. *J Drugs Dermatol* 2009; 8 (4): 351–357. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
90. Kaur M., Oliver B., Hu J., Feldman S.R. Nonlaser UVB-targeted phototherapy treatment of psoriasis. *Cutis* 2006; 78: 200–203. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
91. Grundmann-Kollmann M., Ludwig R., Zollner T.M. et al. Narrowband UVB and cream psoralen-UVA combination therapy for plaque-type psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 734–739. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
92. Racz E., Prens E.P. Phototherapy and photochemotherapy for psoriasis. *Dermatol Clin* 2015; 33: 79–89. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
93. Housman T.S., Pearce D.J., Feldman S.R. A maintenance protocol for psoriasis plaques cleared by the 308 nm excimer laser. *J Dermatolog Treat* 2004; 15: 94–97. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
94. Олисова О.Ю., Владимиров В.В., Смирнов К.В. и др. Сравнительная эффективность узкополосной УФВ-терапии 311 нм при псориазе. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2011; 1: 36–40. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
95. Жилова М.Б., Чикин В.В. Клиническая эффективность ротации методов фототерапии (ПУВА-терапия и УФВ-311) у больных со среднетяжелыми формами псориаза. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>) *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015; (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434>)1: 67–75. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
96. Coven T.R., Burack L.H., Gilleaudeau R. et al. Narrowband UV-B produces superior clinical and histopathological resolution of moderate-to-severe psoriasis in patients compared with broadband UV-B. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1514–1522. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
97. Snellman E., Klimenko T., Rantanen T. Randomized half-side comparison of narrowband UVB and trimethylpsoralen bath plus UVA treatments for psoriasis. *Acta DermVenereol.* 2004; 84: 132–137. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
98. Katugampola G.A., Rees A.M., Lanigan S.W. Laser treatment of psoriasis. *Br J Dermatol.* 1995; 133: 909–913. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
99. Trehan M., Taylor C.R. Medium-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47: 701–708. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
100. Feldman S.R., Mellen B.G., Housman T.S. et al. Efficacy of the 308-nm excimer laser for treatment of psoriasis: results of a multicenter study. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 46: 900–906. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
101. Schiener R., Brockow T., Franke A. et al. Bath PUVA and saltwater baths followed by UV-B phototherapy as treatments for psoriasis: a randomized

- controlled trial. Arch Dermatol. 2007; 143: 586–596. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
102. Vongthongsri R., Konschitzky R., Seeber A. et al. Randomized, double-blind comparison of 1 mg/L versus 5 mg/L methoxsalen bath-PUVA therapy for chronic plaque-type psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2006; 55 (4): 627–631. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
103. Calzavara-Pinton P.G., Ortel B., Honigsmann H. et al. Safety and effectiveness of an aggressive and individualized bath-PUVA regimen in the treatment of psoriasis. Dermatology. 1994; 189: 256–259. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
104. Collins P., Rogers S. Bath-water compared with oral delivery of 8-methoxypsoralen PUVA therapy for chronic plaque psoriasis. Br J Dermatol. 1992; 127 (4): 392–395. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
105. Asawanonda P., Amornpinyokeit N., Nimnuan C. Topical 8-methoxypsoralen enhances the therapeutic results of targeted narrowband ultraviolet B phototherapy for plaque-type psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008; 22: 50–55. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
106. Cooper E.J., Herd R.M., Priestley G.C., Hunter J.A. A comparison of bath water and oral delivery of 8-methoxypsoralen in PUVA therapy for plaque psoriasis. Clin Exp Dermatol. 2000; 25 (2): 111–114. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
107. Berg M., Ros A.M. Treatment of psoriasis with psoralens and ultraviolet A. A double-blind comparison of 8-methoxypsoralen and 5-methoxypsoralen. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 1994; 10 (5): 217–220. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
108. Buckley D.A., Healy E., Rogers S. A comparison of twice weekly MPD-PUVA and three times-weekly skin typing-PUVA regimens for the treatment of psoriasis. Br J Dermatol. 1995; 133 (3): 417–422. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
109. Владимиров В.В., Паничкина Г.С., Молчанова Т.В. и др. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных псориазом методом селективной фототерапии. Вестник дерматологии и венерологии. 1985; 2: 34–36. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
110. Владимиров В.В., Владимирова В.В. Средневолновое ультрафиолетовое излучение широкого спектра (селективная фототерапия) в фототерапии хронических дерматозов. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009; 1 (1): 46–50. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
111. Волнухин В.А., Вавилов А.М., Кравцова И.В., Катунина О.Р. Гистологические и иммуногистохимические изменения кожи больных псориазом при лечении ПУВА-ваннами. Вестник дерматологии и венерологии. 2007; 2: 3–7. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
112. Lebwohl, M. Acitretin in combination with UVB or PUVA. J Am Acad Dermatol. 1999; 41 (3): S22–S24. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)

113. Paul B.S., Momtaz K., Stern R.S. et al. Combined methotrexate–ultraviolet B therapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1982; 7 (6): 758–762. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
114. Asawanonda P., Nateetongrungsak Y. Methotrexate plus narrowband UVB phototherapy versus narrowband UVB phototherapy alone in the treatment of plaque-type psoriasis: a randomized, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54 (6): 1013–1018. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
115. Mahajan R., Kaur I., Kanwar A.J. Methotrexate/narrowband UVB phototherapy combination vs. narrowband UVB phototherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis—a randomized single-blinded placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24 (5): 595–600. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
116. Bagel J., Nelson E., Keegan B.R. Apremilast and narrowband ultraviolet-B combination therapy for treating moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2017; 16 (10): 957–962. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
117. Carrascosa J.M., van Doorn M.B., Lahfa M. et al. Clinical relevance of immunogenicity of biologics in psoriasis: implications for treatment strategies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014; 28 (11): 1424–1430. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
118. Menter A., Tying S.K., Gordon K. et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58: 106–115. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
119. Gordon K.B., Langley R.G., Leonardi C. et al. Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55 (4): 598–606. (<http://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1362434&selid=22842749>)
120. Gisondi P., Girolomoni G. Apremilast in the therapy of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *Drug Design, Development and Therapy* 2016;10; 1763–1770. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
121. Papp K., Reich K., Leonardi C.L. et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: results of a phase III, randomized, controlled trial (ESTEEM 1). *J Am Acad Dermatol.* 2015; 73: 37–49. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
122. Paul C., Cather J., Gooderham M. et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2). *Br J Dermatol.* 2015; 173 (6): 1387–1399. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
123. Blauvelt A., Papp K.A., Griffiths C.E. et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-

- controlled VOYAGE 1 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76 (3): 405–417. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
124. Reich K., Papp K.A., Armstrong A.W. et al. Safety of guselkumab in patients with moderate-to-severe psoriasis treated through 100 weeks: a pooled analysis from the randomized VOYAGE 1 and VOYAGE 2 studies. *Br J Dermatol.* 2019; 180 (5): 1039–1049. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
 125. Langley R.G., Tsai T.F., Flavin S. et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with psoriasis who have an inadequate response to ustekinumab: results of the randomized, double-blind, phase III NAVIGATE trial. *Br J Dermatol.* 2018; 178 (1): 114–123. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
 126. Reich K., Armstrong A.W., Langley R.G. et al. Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE): results from a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019; 394 (10201): 831–839. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
 127. Griffiths C.E., Reich K., Lebwohl M. et al. Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. *Lancet.* 2015;386(9993):541–551. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
 128. Gordon K.B., Blauvelt A., Papp K.A. et al. Phase 3 trials of ixekizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2016; 375 (4): 345–356. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
 129. Leonardi C., Maari C., Philipp S. et al. Maintenance of skin clearance with ixekizumab treatment of psoriasis: Three-year results from the UNCOVER-3 study. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 79 (5): 824–830.e2 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
 130. Reich K., Pinter A., Lacour, J.P. et al. Comparison of ixekizumab with ustekinumab in moderate-to-severe psoriasis: 24-week results from IXORA-S, a phase III study. *Br J Dermatol* 2017; 177 (4): 1014–1023. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
 131. Ryan C., Menter A., Guenther L. et al. Efficacy and safety of ixekizumab in a randomized, double-blinded, placebo-controlled phase IIb study of patients with moderate-to-severe genital psoriasis. *Br J Dermatol.* 2018; 179 (4): 844–852. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
 132. van de Kerkhof P., Guenther L., Gottlieb A.B. et al. Ixekizumab treatment improves fingernail psoriasis in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the randomized, controlled and open-label phases of UNCOVER-3. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31 (3): 477–482. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
 133. Reich K., Leonardi C., Lebwohl M. et al. Sustained response with ixekizumab treatment of moderate-to-severe psoriasis with scalp involvement: results from three phase 3 trials (UNCOVER-1, UNCOVER-2, UNCOVER3). *J Dermatolog Treat.* 2017; 28 (4): 282–287. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)

134. Barker J., Hoffmann M., Wozel G. et al. Efficacy and safety of infliximab vs. methotrexate in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of an open-label, active-controlled, randomized trial (RESTORE1). *Br J Dermatol.* 2011; 165 (5): 1109–1117. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
135. Lecluse L.L., Piskin G., Mekkes J.R. et al. Review and expert opinion on prevention and treatment of infliximab-related infusion reactions. *Br J Dermatol.* 2008; 159: 527–536. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
136. Reich K., Nestle F.O., Papp K. et al. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet.* 2005; 366 (9494): 1367–1374. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
137. Gottlieb A.B., Evans R., Li S. et al. Infliximab induction therapy for patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 51 (4): 534–542. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
138. Antoni C., Krueger G.G., de Vlam K., Birbara et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis.* 2005; 64: 1150–1157. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
139. Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Самцов А.В. и др. Нетакимаб — новый ингибитор ИЛ-17а: результаты 12 недель клинического исследования III фазы BCD-085-7/PLANETA у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2019; 95 (2): 15–28. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
140. Самцов А.В., Хайрутдинов В. Р., Бакулев А.Л. и др. Эффективность и безопасность препарата BCD-085 – оригинального моноклонального антитела против интерлейкина-17 у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Результаты II фазы международного многоцентрового сравнительного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2017; (5): 52–63. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
141. Thaci D., Blauvelt A., Reich K. et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *Am Acad Dermatol.* 2015; 73 (3): 400–409. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
142. Blauvelt A., Reich K., Tsai T.F. et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate-to severe plaque psoriasis up to 1 year: results from the CLEAR study. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76: 60-69.e9; (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
143. Bagel J., Nia J., Hashim P.W. et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin in patients with moderate to severe plaque psoriasis (16-Week CLARITY Results). *Dermatol Ther (Heidelb).* 2018; 8(4): 571–579. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)

144. Paul C., Reich K., Gottlieb A.B. et al. Secukinumab improves hand, foot and nail lesions in moderate-to-severe plaque psoriasis: subanalysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled, regimen-finding phase 2 trial. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2014; 28: 1670–1675. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
145. Bachelez H., van de Kerkhof P.C., Strohal R. et al. Tofacitinib versus etanercept or placebo in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a phase 3 randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2015; 386 (9993): 552–561. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
146. Papp K.A., Krueger J.G., Feldman S.R. et al. Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, for the treatment of chronic plaque psoriasis: Long-term efficacy and safety results from 2 randomized phase-III studies and 1 open-label long-term extension study. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74 (5): 841–850. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
147. Papp K.A., Menter M.A., Abe M. et al. Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, for the treatment of chronic plaque psoriasis: results from two randomized, placebo-controlled, phase III trials. *Br J Dermatol.* 2015; 173 (4): 949–961. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893110/>)
148. Bissonnette R., Iversen L., Sofen H. et al. Tofacitinib withdrawal and retreatment in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a randomized controlled trial. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25418186) *Br J Dermatol.* 2015; 172 (5): 1395–1406. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
149. Kuo C.M., Tung T.H., Wang S.H., Chi C.C. Efficacy and safety of tofacitinib for moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32 (3): 355–362. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
150. Tian F., Chen Z., Xu T. et al. Efficacy and safety of tofacitinib for the treatment of chronic plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res.* 2019; 47 (6): 2342–2350. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
151. Leonardi C.L., Kimball A.B., Papp K.A. et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet.* 2008; 371 (9625): 1665–1674. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
152. Papp K.A., Langley R.G., Lebwohl M. et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis:

52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet* 2008; 371 (9625): 1675–1684. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)

153. Kimball A.B., Gordon K.B., Fakharzadeh S. et al. Long-term efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PHOENIX 1 trial through up to 3 years. *Br J Dermatol.* 2012; 166 (4): 861–872. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
154. Tan J.Y., Li S., Yang K. et al. Ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: a meta-analysis. *J Dermatolog Treat.* 2011; 22 (6): 323–336. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
155. Papp K.A., Griffiths C.E., Gordon K. et al. Long-term safety of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: final results from 5 years of follow-up. *Br J Dermatol.* 2013; 168 (4): 844–854. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
156. Gottlieb A., Blauvelt A., Thaci D., et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks from 2 phase 3, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled studies (CIMPASI-1 and CIMPASI-2). *J Am Acad Dermatol.* 2018; 79 (2): 302–314. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
157. Mariette X., Förger F., Abraham B. et al. Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study. *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 228–233. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
158. Paller A.S., Siegfried E.C., Langley R.G. et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2008; 358 (3): 241–251. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
159. Sterry W., Ortonne J.P., Kirkham B. et al. Comparison of two etanercept regimens for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: PRESTA randomised double blind multicentre trial. *BMJ.* 2010; 340: 147. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)

160. Марьясис Е.Д. Курортное лечение кожных болезней. – М.: Медицина, 1981, 200 с. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
161. Милявский А.Н. Санаторно-курортное лечение заболеваний кожи. – Киев: Здоров'я, 1981. – С.128. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
162. Некипелова А.В. К эффективности бальнеотерапии у больных хроническими дерматозами. Тихоокеанский медицинский журнал 2014; 1: 56–58. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
163. Маньшина Н.В., Севрюкова В.С., Соловьев А.М., Кулешова Л.М. Санаторно-курортное лечение болезней кожи. Медицинский совет 2008; 1–2: 67–75. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)
164. Антоньев А.А., Шеварова В.Н., Гребенников В.А., Ометов В.К. Врачебно-трудовая экспертиза и диспансеризация при дерматозах. Ростов-на-Дону: изд-во Ростовского ун-та, 1996; 240 с. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bissonnette+R%2C+et+al%2CTofacitinib+withdrawal+and+retreatment+in+moderate-to-severe+chronic+plaque+psoriasis%3A+a+randomized+controlled+trial>)

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. Кубанов Алексей Алексеевич – член-корреспондент РАН, президент ООО «РОДВК», директор ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ДПО «РАМНПО» Минздрава России, г. Москва;
2. Бакулев Андрей Леонидович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского» Минздрава России (руководитель группы); член «Российского общества дерматовенерологов и косметологов», г. Саратов;
3. Карамова Арфеня Эдуардовна – к.м.н., заведующая отделом дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России; член «Российского общества дерматовенерологов и косметологов», г. Москва;
4. Притуло Ольга Александровна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии Медицинской Академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ «КФУ им.В.И.Вернадского»; член «Российского общества дерматовенерологов и косметологов», г. Симферополь;
5. Аршинский Марк Иванович – главный врач КГБУЗ «ККВД»; член «Российского общества дерматовенерологов и косметологов», г. Хабаровск;
6. Знаменская Людмила Федоровна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России; член «Российского общества дерматовенерологов и косметологов», г. Москва;
7. Чикин Вадим Викторович – д.м.н., старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России; член «Российского общества дерматовенерологов и косметологов», г. Москва;
8. Хобейш Марианна Михайловна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова»; член «Российского общества дерматовенерологов и косметологов», г. Санкт-Петербург;
9. Олисова Ольга Юрьевна – д.м.н, профессор, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней «Первого МГМУ им. И.М.Сеченова»; член «Российского общества дерматовенерологов и косметологов», г. Москва;
10. Жилова Марьяна Борисовна – д.м.н. заведующий физиотерапевтическим отделением ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России; член «Российского общества дерматовенерологов и косметологов», г. Москва;
11. Мишина Олеся Сергеевна – к.м.н., и.о. заведующего научно-организационным отделом ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, г. Москва.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-специалисты: дерматовенерологи
2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанной специальности.

Таблица 1.Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2.Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3.Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций(УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
---	---

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Связанные документы

Медицинская помощь пациентам с псориазом оказывается врачами-дерматовенерологами в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», утвержденным Приказом Минздрава России от 15.11.2012 № 924н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология»».

Стандарт медицинской помощи пациентам с псориазом (высокотехнологичная медицинская помощь). Утвержден приказом Минздравсоцразвития России от 30.05.2006 № 433 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным псориазом».

Таблица 1. Контроль лабораторных показателей во время лечения метотрексатом

Исследования	До лечения	1-й месяц 1 раз/ нед.	2–3-й месяцы каждые 2 недели	После 4-го месяца каждые 2–3 месяца
Общий анализ крови	X	X	X	X
Показатели функции печени	X	X	X	X
Креатинин/мочевина	X	X	X	X
Осадок мочи	X	X	X	X
Анализ мочи на беременность	X			
Ультразвуковое исследование печени	X			
Рентгенография грудной клетки	X			
Определение антител к гепатитам В, С	X			

Таблица 2. Контроль лабораторных показателей во время лечения ацитретином

Исследования	Интервал в неделях						
	До лечения	1	2	3	4	6	8
Общий анализ крови ¹	X				X		X
Показатели функции печени ²	X	X	X	X	X	X	X
Показатели функции почек ³	X	X	X	X	X	X	X
Триглицериды, холестерин, липопротеиды высокой плотности ⁴	X				X		X
Анализ мочи на беременность	X	Ежемесячно в течение 2 лет после окончания лечения					
Глюкоза крови	X						

Примечания: ¹Гемоглобин, показатель гематокрита, лейкоциты, тромбоциты. ²Аланинаспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза. ³Креатинин, мочевина. ⁴Желательно определить дважды (за 2 нед. до лечения и непосредственно перед лечением).

Таблица 3. Профилактика побочных реакций ацитретина

Побочные реакции	Меры профилактики
Сухость кожи и слизистых оболочек	Использование увлажняющих средств (включая слизистую оболочку носа), глазных капель, не носить контактные линзы
Диффузная алопеция	Информировать пациентов об ее обратимости
Повышенная фоточувствительность	Избегать солнечного облучения, пользоваться солнцезащитными кремами
Повышение уровней сывороточных липидов и/или печеночных проб	Отказ от алкоголя, диета с низким содержанием жиров и углеводов, гиполипидемические средства, регулярное мониторирование уровней липидов, при необходимости прекратить лечение
Боли в мышцах и костях	Рентгенологическое исследование, применение НПВП, ограничение физической активности

Таблица 4. Контроль лабораторных показателей во время лечения циклоспорином

Исследования	Интервал в неделях					
	До лечения	2	4	8	12	16
Общий анализ крови ¹	X	X	X	X	X	X
Показатели функции печени ²	X	X	X	X	X	X
Электролиты	X	X	X	X	X	X
Сывороточный креатинин	X	X	X	X	X	X
Мочевина	X	X	X	X	X	X
Анализ мочи	X		X	X	X	X
Мочевая кислота	X		X	X	X	X
Анализ мочи на беременность ⁴	X					
Холестерин, триглицериды ⁵	X		X			
Магний ³	X		X		X	

Примечания: ¹ Эритроциты, лейкоциты, тромбоциты. ² Аминотрансферазы, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, билирубин. ³ Натрий, калий. ⁴ Рекомендуется определять за 2 нед. до лечения и в день назначения терапии (натошак). ⁵ Только при наличии показаний (судороги в мышцах).

Таблица 5. Схема начального титрования дозы апремиласта

День 1	День 2		День 3		День 4		День 5		День 6 и далее	
утро	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер
10 мг	10 мг	10 мг	10 мг	20 мг	20 мг	20 мг	20 мг	30 мг	30 мг	30 мг

Таблица 6. Типы кожи по классификации Т.Б. Фитцпатрика

Тип кожи	Данные анамнеза ¹	Цвет необлученной кожи
I	Всегда обгорает, никогда не загорает ²	белый

II	Обычно обгорает, загорает минимально (с трудом) ³	белый
III	Иногда умеренно обгорает, загорает умеренно	белый
IV	Обгорает минимально, загорает всегда хорошо	светло-коричневый
V	Обгорает редко, загорает всегда хорошо ⁴	коричневый
VI	Никогда не обгорает, загорает всегда хорошо ⁴	темно-коричневый или черный

Примечания:

¹Указание пациента на реакции кожи (солнечный ожог и загар) при первом облучении солнцем в начале лета в течение примерно 45–60 мин.

²Пациенты с голубыми или карими глазами, светлыми или рыжими (иногда темными) волосами; на коже нередко имеются веснушки.

³Пациенты с голубыми, зелеными или карими глазами, светлыми, рыжими или темными волосами; на коже нередко имеются веснушки.

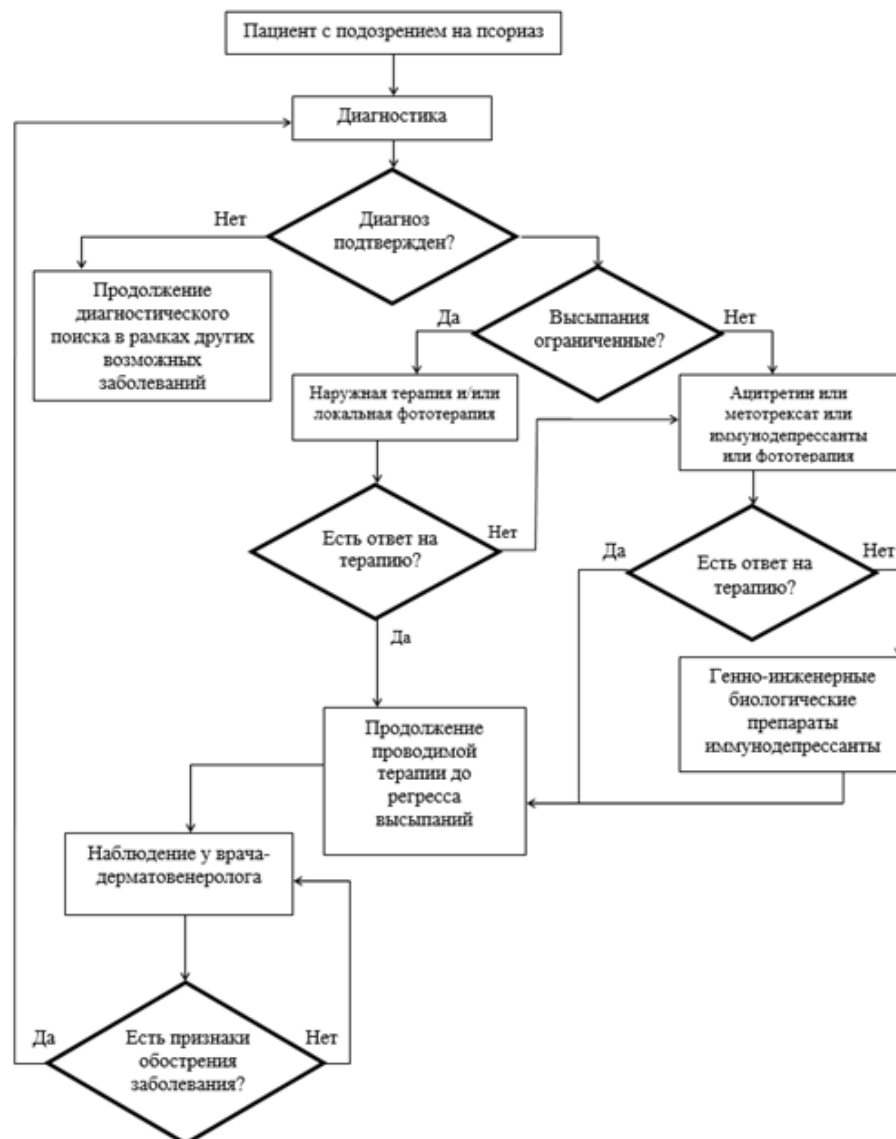
⁴При наличии указаний на солнечные ожоги тип кожи таких пациентов следует классифицировать более низкой категорией. Тип кожи пациентов с эритродермической формой псориаза классифицируют как I тип кожи.

Таблица 7. Контроль лабораторных показателей во время лечения инфликсимабом

Исследования	Интервал в неделях			
	До лечения	2-я неделя	6-я неделя	Каждые 8 недель
Общий анализ крови ¹	X	X	X	X
Общий анализ мочи	X	X	X	X
АЛТ, АСТ	X	X	X	X
Тест на беременность	X			

Примечание:¹ Гемоглобин, показатель гематокрита, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

1. Псориаз является системным иммуноассоциированным заболеванием, которым страдают 1% населения России. Имеется наследственная предрасположенность к развитию псориаза.

2. При псориазе на коже появляются локальные или распространенные узелки и (или) бляшки красного цвета, которые приподнимаются над поверхностью кожи и сопровождаются шелушением. В основе высыпаний лежат процессы нарушения ороговения, воспаление, а также чрезмерное образование мелких сосудов в коже. Возможно поражение ногтевых пластинок и суставов.

3. Наиболее часто псориаз дебютирует в молодом возрасте. В ряде случаев заболевание может прогрессировать со временем.

4. На сегодняшний день не существует средств и (или) методов терапии, которые позволяют полностью излечить пациентов от псориаза. Однако, используемые в настоящее время современные терапевтические средства и (или) методы позволяют существенно уменьшить клинические проявления заболевания, увеличить длительность ремиссии. К ним относятся: местные средства (например, мази, гели, шампуни), методы фотолечения, а также целый ряд лекарственных препаратов общего действия. Выбор необходимого Вам средства или метода терапии должен быть осуществлен специалистом-врачом-дерматовенерологом. В период выраженного прогрессирования (обострения) псориаза в ряде случаев целесообразно освобождение от трудовой деятельности.

5. В диете рекомендуется ограничить прием острых блюд, специй, алкогольных напитков, животных жиров. В пищу рекомендуется включить растительные масла, а также продукты, богатые витаминами (фрукты, овощи).

Приложение Г.

Приложение Г1. Индекс оценки тяжести и распространенности псориаза

Название на русском: Индекс оценки тяжести и распространенности псориаза

Оригинальное название: Psoriasis Area Severity Index

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): Fredriksson T, Pettersson U: Severe psoriasis: Oral therapy with a new retinoid. Dermatologica 1978; 157: 238-244.

Тип: индекс

Назначение: определение тяжести и распространенности псориаза

Содержание:

Расчет индекса PASI представляет собой композитную оценку эритемы (Э), инфильтрации (И), шелушения (Ш) и площади (S) псориатической бляшки.

Для расчета PASI тело условно разделяют на четыре области: голова (г), туловище (т), руки (р), ноги (н).

Для каждой из них оценивают:

1. Площадь псориатического поражения кожи – (S) (определяют сначала в % из расчета – на голове 1 ладонь пациента соответствует 10%, на туловище – 3,3%, на руках – 5%, на ногах – 2,5%, а затем в баллах – 0 – нет псориаза, 1 – псориазом поражено меньше 10% площади любой из указанных частей тела, 2 – псориазом поражено от 10 до 29%, 3 – от 30 до 49%, 4 – от 50 до 69 %, 5 – от 70 до 89%, 6 – от 90 до 100%).

2. Эритему, инфильтрацию и шелушение определяют в баллах: 0 – отсутствие псориаза, 1 – минимальная выраженность, 2 – умеренная, 3 – значительная, 4 – максимальная. Формула расчета:

PASI= [0,1х(Эг+Иг+Шг)хS] + [0,2х(Эр+Ир+Шр)хS] + [0,3х(Эт+Ит+Шт)хS]+ [0,4х(Эн.+Ин.+Шн)хS] (3).

Диапазон изменений от 0 до 72 баллов.

Ключ (интерпретация):

Индекс PASI до 10 баллов соответствует легкой степени заболевания;

10–19 баллов – средне-тяжелой;

20–72 – тяжелой.