ФМБА РОССИИ
Федеральное медико-биологическое агентство

Медико-биологический университет
инноваций и непрерывного образования
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Адрес: г. Москва, ул. Живописная, д. 46, стр. 8
Тел.: 8 (499) 190-96-92
Сайт: www.mbufmbc.ru

**Удалов Ю.Д., Гулиев М.О.,
Каримова Д.Ю., Аминова С.Д.**

# ПСОРИАЗ: КЛИНИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

**Учебное пособие**

Москва, 2026

Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации —
Федеральный медицинский биофизический центр
имени А.И. Бурназяна»
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИННОВАЦИЙ И НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**Удалов Ю.Д., Гулиев М.О.,**
**Каримова Д.Ю., Аминова С.Д.**

# ПСОРИАЗ: КЛИНИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

**Учебное пособие**

**Москва 2026**

УДК 616.517.8
ББК 55.831.74
У28

**Удалов Ю.Д., Гулиев М.О., Каримова Д.Ю., Аминова С.Д.**
Псориаз: клинические и медико-социальные аспекты. Учебное пособие. — М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2026. — 74 с.

**Авторы:**

**Удалов Ю.Д.** — генеральный директор ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, доктор медицинских наук, доцент.

**Гулиев М.О. —** зав. курсом дерматовенерологии Медицинской академии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова» Министерства образования и науки Российской Федерации, кандидат медицинских наук.

**Каримова Д.Ю. —** профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, доктор медицинских наук, профессор.

**Аминова С.Д. —** зав. курсом медико-социальной экспертизы кафедры общественного здоровья и здравоохранения МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна

**Рецензенты:**

**Ступак В.С.** — начальник отдела общественного здоровья и демографии ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент.

**Уджуху В.Ю.** — профессор кафедры дерматовенерологии института материнства и детства ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), доктор медицинских наук.

В пособии представлена эпидемиологическая характеристика псориаза, рассмотрены медико-социальные аспекты, включая проблемы инвалидизации, её экспертизы. Освещены современные представления о патогенезе псориаза, его клинические формы, основные способы лечения.

Пособие утверждено и рекомендована к изданию Ученым советом МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна

С монографией можно ознакомиться в библиотеке МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России по адресу: г. Москва, ул. Живописная, д. 46

**ISBN 978-5-93064-467-8**

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2026

# ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ . . . . . 5

1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПСОРИАЗА . . . . . 7

1.1. Медико-социальная значимость и распространенность псориаза на территории Российской Федерации . . . . . 8

1.2. Географическая и климатическая дифференциация показателей заболеваемости . . . . . 9

1.3. Половозрастные характеристики пациентов с псориазом . . . . . 11

1.1. Коморбидные состояния при псориазе . . . . . 13

2. СОЦИАЛЬНОЕ И ЭКОНОМИЧЕСКОЕ БРЕМЯ ПСОРИАЗА . . . . 15

2.1. Потери трудоспособности . . . . . 16

2.2. Косвенные и прямые экономические затраты . . . . . 16

3. ИНВАЛИДНОСТЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ ПСОРИАЗОМ . . . . . 19

3.1. Инвалидность при заболевании псориазом . . . . . 19

3.2. Критерии для направления пациента на медико-социальную экспертизу . . . . . 20

3.3. Критерии и процедуры установления группы инвалидности . . . 22

3.4. Псориатический артрит как основной фактор потери трудоспособности . . . . . 25

3.5. Медико-социальный портрет инвалидизированного пациента с псориазом и экспертные критерии . . . . . 27

4. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА . . . . . 29

4.1. Генетическая составляющая и изменения кожного микробиома . . . . . 30

4.2. Нарушение регуляции цитокиновой сети . . . . . 32

4.3. Рецепторы врожденного иммунитета . . . . . 34

4.4. Регуляция транскрипции . . . . . 36

4.4.1. Регуляция после транскрипции . . . . . 37

4.4.2. Взаимодействие между нервной системой и иммунитетом . . . . . 39

5. ТЕЧЕНИЕ ПСОРИАЗА И ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА . . . . . 41

5.1. Клинические формы псориаза . . . . . 41

5.2. Основные факторы риска псориаза . . . . . 43
5.2.1. Экзогенные факторы риска . . . . . 43
5.2.2. Медикаментозные факторы . . . . . 44
5.2.3. Влияние курения . . . . . 44
5.2.4. Эндогенные факторы риска. . . . . 44
6. ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ТАРГЕТНЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА . . . . . 46
6.1. Воздействие на цитокиновую систему . . . . . 46
6.2. Ингибиторы интерлейкинов. . . . . 48
6.2.1. Ингибиторы IL-17 . . . . . 48
6.2.2. Ингибиторы IL-23 . . . . . 50
6.2.3. Другие ингибиторы . . . . . 52
6.2.4. Малые молекулы . . . . . 53
6.2.5. Генно-инженерные биологические препараты . . . . . 54
ЗАКЛЮЧЕНИЕ . . . . . 57
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ . . . . . 59
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ . . . . . 61
Ответы на тесты . . . . . 64
ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ . . . . . 65
ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА . . . . . 66

# СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|---|---|
| АГ | — артериальная гипертензия |
| ГИБП | — генно-инженерные биологические препараты |
| ГКС | — глюкокортикостероиды |
| ДНК | — дезоксирибонуклеиновая кислота |
| ИЛ (IL) | — интерлейкин |
| ИМТ | — индекс массы тела |
| ИФН (IFN) | — интерферон |
| МЗ РФ | — Министерство здравоохранения Российской Федерации |
| МКБ | — Международная классификация болезней |
| МКФ | — Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья |
| МСЭ | — медико-социальная экспертиза |
| НПВП (НПВС) | — нестероидные противовоспалительные препараты |
| ПсА | — псориатический артрит |
| РНК | — рибонуклеиновая кислота |
| СД | — сахарный диабет |
| ССЗ | — сердечно-сосудистые заболевания |
| УФ | — ультрафиолет |
| ФГБУ | — Федеральное государственное бюджетное учреждение |
| ФМБА | — Федеральное медико-биологическое агентство |
| ФНО-α (TNF-α) | — фактор некроза опухоли альфа |
| AHR | — рецептор ароматических углеводородов (Aryl Hydrocarbon Receptor) |
| CCR | — хемокиновый рецептор (Chemokine Receptor) |
| circRNA | — циркулярная рибонуклеиновая кислота |
| DAMP | — молекулярные паттерны, связанные с повреждением (Damage-Associated Molecular Patterns) |
| DC | — дендритные клетки (Dendritic Cells) |
| DLQI | — Дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index) |
| FDA | — Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration) |
| HLA | — человеческий лейкоцитарный антиген (Human Leukocyte Antigen) |
| JAK | — Янус-киназа (Janus Kinase) |
| JAKi | — ингибиторы Янус-киназ |
| IGA | — общая клиническая оценка тяжести заболевания врачом (Investigator's Global Assessment) |
| lncRNA | — длинная некодирующая РНК |

| | |
|---|---|
| miRNA | — микроРНК (microRNA) |
| mRNA | — матричная РНК |
| NF-κB | — ядерный фактор каппа-би (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) |
| NLRP | — NOD-подобный рецептор, содержащий пириновый домен (NOD-like receptor pyrin domain-containing) |
| pDC | — плазмоцитоидные дендритные клетки (Plasmacytoid Dendritic Cells) |
| PAMP | — патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (Pathogen-Associated Molecular Patterns) |
| PASI | — индекс распространенности и тяжести псориаза (Psoriasis Area and Severity Index) |
| PRR | — паттерн-распознающие рецепторы (Pattern Recognition Receptors) |
| SNP | — однонуклеотидный полиморфизм (Single Nucleotide Polymorphism) |
| STAT | — преобразователи сигнала и активаторы транскрипции (Signal Transducer and Activator of Transcription) |
| Th | — Т-хелперы (T-helper cells) |
| TLR | — Толл-подобные рецепторы (Toll-like receptors) |
| Treg | — регуляторные Т-клетки (Regulatory T cells) |

# 1. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПСОРИАЗА

Псориаз представляет собой хроническое дерматологическое заболевание воспалительного происхождения, с распространенностью от 1 до 8% среди взрослого населения во многих странах мира [2]. Частота заболевания существенно отличается в различных регионах и этнических группах: высокие показатели отмечаются среди европеоидной расы, особенно в скандинавских странах, тогда как у представителей азиатской и афроамериканской популяций она традиционно значительно ниже [74].

В государствах Северной Европы заболеваемость псориазом достигает 8–11%, что обусловлено сочетанием климатических условий и генетической предрасположенности. Среди мужчин и женщин заболеваемость примерно равна. При этом в странах с высоким уровнем дохода патология регистрируется чаще, чем в государствах с низким социально-экономическим статусом, к примеру в Южной Азии и отдельных регионах Африки [38]. У детей заболевание диагностируют существенно реже — около 0,03–0,07% от общего числа больных [61].

Согласно данным исследования Global Burden of Disease (2019), ежегодно по всей планете регистрируют приблизительно 4,6 миллиона новых случаев псориаза, что в среднем соответствует показателю заболеваемости около 57,8 случаев на 100 тысяч человек населения. За период с 1990 по 2019 год частота заболевания снизилась примерно на 20%, чему способствовало обновление диагностических критериев и внедрение современных лечебных методик [14].

Распространенность псориаза существенно отличается в разных странах: например, в США заболевает 1,4% населения, что почти в семь раз превышает показатель для Китая, где он равен 0,21% [71]. Однако в силу огромного населения КНР общее число пациентов с псориазом в этой стране достигает примерно 2,3 миллиона, что ставит Китай на третье место в мире по абсолютному количеству больных [96].

Псориаз довольно часто сопровождается патологическими состояниями, в частности, псориатическим артритом, который согласно исследованиям, диагностируют лишь у 71–90% пациентов с псориазом. Помимо этого, псориаз объединяется с различными системными патологиями. Присутствие сопутствующей патологии существенно усугубляет течение

основного заболевания, ведет к снижению качества жизни и заставляет применять комплексные методы терапии [50].

Согласно официальной статистике, в Российской Федерации распространенность псориаза у взрослого населения варьируется в пределах 1,5–2%, что близко к мировым показателям. При обследовании выборочной группы из 300 пациентов средний возраст больных составил 43,6 года, а средний срок заболевания — около 10 лет. Псориатические высыпания на коже, выявленные на открытых участках тела у 67% обследованных, существенно снижали качество жизни и снижали работоспособность [55, 105].

Псориатический артрит является весьма значимым проявлением псориатического процесса, распространенность которого, по разным оценкам, составляет от 6 до 41% [21]. Официальные данные по России свидетельствуют, что в 2022 году распространенность заболевания составляла 13,9 случаев на 100 тыс. человек, а заболеваемость — 1,97 на 100 тыс. [102]. Сложности диагностики связаны с тем, что суставные симптомы у некоторых пациентов предшествуют кожным проявлениям, что не сразу позволяет ассоциировать их с псориазом. Псориатический артрит, учитывая риск необратимых суставных изменений и инвалидизации, имеет высокую медико-социальную значимость и выделен в число приоритетов здравоохранения [100].

## 1.1. Медико-социальная значимость и распространенность псориаза на территории Российской Федерации

Статистика, официально публикуемая в России, указывает, что регистрируемая распространенность псориаза колеблется в пределах от 58 до 125 случаев на 100 тысяч населения, что зависит как от региона, так и от конкретного года. Анализ данных Минздрава РФ и Росстата показывает, что в последние годы наблюдается тенденция к небольшому увеличению заболеваемости, в значительной мере объясняемая ростом количества выявленных пациентов и усовершенствованием диагностических методов.

Международная статистика ВОЗ свидетельствует о том, что глобальная распространенность псориаза среди взрослого населения колеблется от 1,5 до 5 процентов. Экспертные оценки и

выборочные исследования на территории России показывают, что этот показатель приблизительно равен 2 процентам и располагается у нижней границы мирового диапазона. Однако официальные данные часто не отражают действительный масштаб заболеваемости.

Формы федеральной статистической отчетности, куда входят форма № 12 и сведения, собранные в специализированных диспансерах, отображают распространенность псориаза лишь отчасти. Более развернутую и детальную информацию предоставляют региональные регистры, а также экспериментальные программы, в частности учитывающие случаи псориатического артрита в отдельных регионах страны. Отсутствие централизованной базы данных, соответствующей международным стандартам, серьезно затрудняет проведение мониторинга как на внутригосударственном уровне, так и при сравнении с зарубежными статистическими данными.

Методологические проблемы, с которыми сталкиваются регистрационные системы учета пациентов с псориазом в Российской Федерации, влияют на полноту и достоверность эпидемиологических данных. Статистические сводки фиксируют преимущественно обращения в государственные лечебные учреждения, в то время как значительная часть пациентов с легкой формой псориаза либо обращается к врачам эпизодически, либо вовсе отсутствует в системе статистического учета. Все это приводит к искажению оценки реального количества больных и снижает доверие к официальной статистике.

Немалые препятствия порождает отсрочка статистических отчетов: длительный период, необходимый на сборку, обработку и доведение информации, ослабляет темпы принятия управленческих решений. Значительные трудности сопровождаются и ограниченным вовлечением частных медучреждений в процесс учета, а также слабой взаимосвязью между лечебными организациями, службами соцзащиты и страховыми фирмами.

## 1.2. Географическая и климатическая дифференциация показателей заболеваемости

Показатель заболеваемости псориазом, регистрируемый в различных регионах России, существенно разнится по причине многообразия демографических, экологических, медицинских,

административных и прочих факторов. Данные официальных отчетов, предоставленных Министерством здравоохранения РФ и региональными ведомствами, подтверждают, что высочайший уровень заболеваемости — в пределах 125 зарегистрированных случаев на 100 000 населения — фиксируется на территориях Северо-Западного, Приволжского и Уральского федеральных округов. В Центральном федеральном округе уровень заболеваемости колеблется в диапазоне от 85 до 100 случаев, тогда как в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах (ЮФО и СКФО) данный показатель значительно ниже и составляет около 40–70 случаев на 100 000 населения. Снижение заболеваемости на Юге и Северном Кавказе, по всей видимости, обусловлено не исключительно фактическим уменьшением численности заболевших, но во многом и особенностями диагностической практики, учета заболеваний и обращения за медицинской помощью.

Значения заболеваемости в регионах Дальнего Востока проявляют существенную неоднородность: в ряде субъектов федерации (Край Хабаровский, Амурская область) показатели приближаются к среднему общероссийскому уровню, в то время как в отдельных регионах (Камчатский край, Чукотский автономный округ) отсутствуют достоверные сведения или они крайне неполные. Такая фрагментарность информации создает серьезные сложности для точного определения реальной распространенности заболевания, что указывает на острую необходимость разработки и внедрения унифицированной системы мониторинга по всем регионам страны.

Особенности урбанизации оказывают значительное воздействие на показатели заболеваемости: в городских агломерациях эти показатели выше, что связано с более развитой сетью специализированной дерматологической помощи, повышенным уровнем осведомленности населения о медико-санитарных услугах и частым обращением за квалифицированной помощью. Между тем, в сельской местности случаи псориаза зачастую остаются невыявленными и не регистрируются в связи с отсутствием специализированной помощи либо лечатся методами народной медицины, не фиксируясь в официальной статистике.

Территориальные условия и климатические особенности имеют важнейшее значение для распространенности и клинической картины псориаза в конкретных регионах. Наблюдается устойчивая тенденция к возрастанию численности заболевших

и обострений в районах с холодным, преимущественно сухим климатом на севере, например, в Мурманске, Архангельске и Красноярске. Это объясняется низкой инсоляцией, продолжительным отопительным сезоном, избыточной сухостью воздуха и дефицитом витамина $D_3$, который играет важную роль в иммунорегуляторных процессах.

В противоположность северным широтам южные регионы, обладающие теплым климатом, избыточной влажностью и продолжительным световым днем, как, например, Краснодарский край, Дагестан и Крым, отличаются существенно меньшим уровнем заболеваемости и менее тяжелым развитием болезни. Ультрафиолетовые лучи заметно ослабляют проявления недуга и сегодня успешно используются в составе комплексной терапии, показывая свою высокую эффективность.

Экологический фон территории, безусловно, оказывает существенное влияние на состояние кожи: в регионах с выраженным промышленным загрязнением воздуха, к примеру, в Кемеровской, Свердловской и Челябинской областях, отмечается значительная распространенность кожных заболеваний, в том числе псориаза, что, очевидно, связано как с влиянием техногенных факторов, так и психоэмоционального фона.

Таким образом, климато-географические факторы оказывают значимое воздействие на уровень заболеваемости псориазом в зависимости от региона, что обязательно следует учитывать при планировании профилактических мероприятий и организации медицинской помощи в различных субъектах Российской Федерации.

## 1.3. Половозрастные характеристики пациентов с псориазом

Возрастной и половозрастной профили заболеваемости псориазом играют важнейшую роль в понимании особенностей клинических проявлений и распространенности патологии, а также в планировании специфичных профилактических и терапевтических мероприятий. Результаты комплексного анализа эпидемиологических данных отечественных и зарубежных исследований свидетельствуют, что псориаз может дебютировать в любом возрастном промежутке, но чаще всего его проявления впервые выявляются у лиц репродуктивного и трудоспособного

возраста — с 18 до 45 лет. Это хроническое заболевание с периодами обострений и ремиссий, что подразумевает длительное лечение, реабилитацию и накопление социально-медицинской нагрузки на протяжении всей жизни заболевшего.

**Гендерные различия в проявлениях патологического процесса при псориазе.** В рамках исследований, посвященных изучению специфики псориаза у мужчин и женщин, обычно в группе обследуемых пациентов наблюдается примерно равное распределение по половому признаку, но в то же время на клиническом уровне выявляются существенные отличия в картинах болезни и тяжести ее течения. Так, по данным крупных эпидемиологических исследований, у мужчин довольно часто регистрируются формы заболевания, имеющие тяжелое течение, в том числе генерализованный пустулезный псориаз, обширные проявления вульгарного псориаза и эритродермия. Вместе с тем у мужчин отмечается повышенная заболеваемость псориатическим артритом. У женщин же, как правило, доминируют локализованные формы поражения кожи, хотя специфика гормональных перестроек, например, беременность или менопауза, часто обуславливает более вариабельное и менее предсказуемое клиническое течение.

Отмечается, что восприятие болезни и степень ее влияния на качество жизни у мужчин и женщин кардинально различаются: представительницы женского пола демонстрируют более сильное осознание патологии в аспекте ограничения социальных и межличностных контактов, а также возникновения эмоциональных проблем и тревоги. Это находит отражение в более высоких показателях по шкале DLQI (Dermatology Life Quality Index) у женщин с псориазом в сравнении с мужчинами, если рассматривать пациентов с сопоставимой степенью выраженности кожных симптомов.

**Заболеваемость псориазом у лиц в возрасте от 18 до 45 лет.** В возрастной категории 18–45 лет статистика указывает, что приблизительно 60–70% пациентов получают первичный диагноз именно в данном возрастном диапазоне. Такое распределение объясняется наследственными предпосылками раннего начала болезни и комплексом триггерных факторов — стрессами, вредными привычками, инфекциями, химическими воздействиями, травмами кожи и иными обстоятельствами.

В возрастной группе 18–45 лет псориаз оказывает значительное воздействие на трудовую активность, социальную адаптацию и репродуктивные возможности пациентов. Люди, страдающие от данного недуга, нередко испытывают барьеры при трудоустройстве, карьерном продвижении, а также в создании семьи и планировании потомства. Вследствие этого проблема псориаза выходит за рамки сугубо медицинских вопросов, становясь острой социальной дилеммой. Хроническое течение болезни способствует многолетнему снижению качества жизни и затрудняет адаптационные процессы.

Кроме того, у больных псориазом в возрастной категории от 18 до 45 лет значительно повышается риск развития системных осложнений, включающих такие синдромы, как псориатический артрит, эритродермию, а также коморбидные соматические заболевания и метаболический синдром. Эти обстоятельства обосновывают необходимость проведения своевременной диагностики и применения комплексных междисциплинарных терапевтических стратегий, что требует тщательной индивидуальной корректировки лечебного процесса с целью достижения эффективного контроля симптоматики и предупреждения возникновения осложнений.

## 1.1. Коморбидные состояния при псориазе

Согласно современной научной концепции патогенеза, псориаз вышел далеко за пределы локализованного воспалительного процесса в коже и рассматривается как системное иммуновоспалительное заболевание, часто сопровождаемое множественными сопутствующими патологиями. Присоединение коморбидных нарушений у больных с псориазом значительно усугубляет клиническую картину основного заболевания, снижает качество жизни, провоцирует рост экономических затрат на поддерживающую терапию, способствует увеличению числа случаев временной или стойкой нетрудоспособности. Помимо типичного для псориаза осложнения – псориатического атрита – наиболее частыми коморбидными состояниями являются метаболический синдром, эндокринопатии и сердечно-сосудистые патологии. Для адекватного контроля за течением данного симптомокомплекса необходимо взаимодействие специалистов разных профилей в рамках единой лечебной стратегии.

Псориатический артрит (ПсА) — одно из наиболее часто встречаемых осложнений, которое возникает у больных с диагнозом псориаз. Согласно статистике, распространенность суставного синдрома среди пациентов с псориатическим процессом колеблется от 10 до 30%, а среди лиц с давним анамнезом псориаза достигает значения в 40%. Клиническое проявление ПсА характеризуется выраженным болевым синдромом, утренней скованностью суставов и формированием деформаций, что в итоге ведет к значительному снижению функциональных возможностей организма и потере трудоспособности. В диагностике на ранних стадиях ПсА существуют трудности из-за неспецифичности симптоматики, вследствие чего наблюдаются задержки с началом лечения, а это чревато прогрессированием и инвалидизацией.

Метаболический синдром также нередко выявляется у пациентов, страдающих псориазом. К его компонентам относятся артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение и дислипидемия. Больные псориазом в 1,5–2 раза чаще, чем лица из общей популяции, имеют ожирение и сахарный диабет II типа. При среднетяжелом и тяжелом течении псориаза развивается системное воспаление, которое способствует усугублению инсулинорезистентности и ускорению развития атеросклеротических изменений сосудистого русла.

Псориаз тесно ассоциирован с существенно возросшей заболеваемостью и смертностью от сердечно-сосудистых патологий, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и инсульты. Патогенез псориаза базируется на хроническом воспалительном процессе, который в том числе является ключевым в развитии атеросклероза, обусловливает повышение уровня С-реактивного белка и других биомаркеров сосудистого риска. При одновременном наличии псориаза, псориатического артрита и метаболического синдрома, формирующих «воспалительный фенотип», возникает повышенный риск смертности от сердечно-сосудистых событий.

# 2. СОЦИАЛЬНОЕ И ЭКОНОМИЧЕСКОЕ БРЕМЯ ПСОРИАЗА

При развитии псориаза коморбидные патологии заметно увеличивают медицинскую и социокультурную нагрузку, вынуждая обеспечивать пациентам наблюдение как у дерматологов, так и у врачей ревматологов, кардиологов и эндокринологов. В таких случаях выявляется тенденция к росту числа госпитализаций, увеличению продолжительности лечебных периодов, а также значительному возрастанию расходов на фармакотерапию, включая использование биологических препаратов.

С позиций социальной медицины сопутствующие нарушения при псориазе способствуют снижению показателей трудоустройства и профессиональной активности больных, одновременно повышая вероятность досрочной потери трудоспособности. Психоэмоциональные расстройства, такие как депрессия и тревожность, которые нередко сопровождают тяжелые формы псориаза и псориатического артрита, создают предпосылки для социальной изоляции больных, серьезно ухудшают качество их жизни и в некоторых случаях становятся толчком к суицидальным действиям.

Анализ возрастной структуры осложнений демонстрирует, что псориатический артрит диагностируется преимущественно у лиц 36–40 лет (23 случая), 46–50 лет (15 случаев) и 56–60 лет (23 случая), что указывает на повышающийся риск суставной патологии с третьего десятилетия жизни. Эти данные коррелируют с федеральной статистикой и отражают типичную динамику возрастного формирования коморбидных состояний при псориазе, подчеркивая важность раннего обращения к ревматологу при первых признаках поражения суставов.

Клинические данные регионального уровня подтверждают системность патологического процесса при псориазе, а также выделяют ониходистрофию и артропатию как ключевые маркеры тяжелого течения с риском инвалидизации. Ранняя диагностика и междисциплинарное сопровождение составляют базу предупреждения инвалидизации и улучшения прогноза болезни.

В случае с псориазом важнейшим условием полноценного и эффективного лечения считается раннее и своевременное выявление сопутствующих заболеваний с дальнейшим комплексным воздействием. Помимо дерматологических, учитываются системные проявления, что требует непрерывного развития междисциплинарных программ и специализированных медицинских регистров с целью скрупулезного мониторинга таких больных.

## 2.1. Потери трудоспособности

Хроническое, рецидивирующее и прогрессирующее течение псориаза оказывает существенное влияние на здоровье и качество жизни пациентов, а также снижает социальную активность, профессиональную компетентность и доходы. Экономический ущерб, включающий прямые и косвенные затраты, ощутимо сказывается на пациентах, системе здравоохранения и экономике страны.

Умеренные и тяжелые формы заболевания ведут к стойкой утрате трудоспособности. По отечественным и зарубежным данным, свыше 20–30% пациентов в трудоспособном возрасте частично либо полностью теряют возможность работать. Частые обострения, необходимость длительной терапии, госпитализаций и частых консультаций значительно увеличивают количество пропущенных дней на работе.

Псориатический артрит, проявляющийся выраженной болезненностью суставов, ограничением подвижности и развитием деформации суставных структур, приводит к развитию инвалидности примерно у 40% больных уже в течение первых десяти лет от начала болезни. Значительные изменения кожи, локализующиеся на открытых участках тела, создают косметический дефект и затруднения при трудоустройстве в сферах, где предъявляются высокие требования к внешнему виду и гигиене, таких как здравоохранение, сфера питания и услуг, что вынуждает больных псориазом к смене профессии либо к отказу от работы.

## 2.2. Косвенные и прямые экономические затраты

К прямым затратам экономики относят оплату оказания медицинской помощи, которая включает консультации дерматологов и врачей других специальностей, проведение диагностических тестов, лечение в условиях стационара и амбулаторно, расходы на фармакологические препараты, включая дорогие биопрепараты, произведенные с применением генной инженерии, а также компенсационные выплаты по больничным листам. Значительная часть издержек связана с лабораторными и инструментальными диагностическими исследованиями, физиолечением, расходами на средства ухода за кожей, поддерживающей терапией.

Косвенные издержки формируются вследствие снижения трудоспособности, уменьшения производственной эффективности, досрочного прекращения профессиональной деятельности, необходимости получать социальные пособия, а также пенсии по инвалидности. По данным международных исследований, удельный вес косвенных расходов в общих экономических потерях от псориаза достигает 50–60%. Это объясняется тем, что болезнь чаще всего дебютирует в возрасте 18–45 лет, что приводит к длительному нарастанию потерь трудового ресурса.

К расходам, вызванным заболеванием, относят оплату альтернативных методов лечения, транспортные издержки, обслуживание пациента и утрату карьерных и образовательных возможностей. Государственные экономические издержки проявляются в снижении вклада в трудовую деятельность, уменьшении налоговых поступлений и возрастании социальных расходов.

Псориаз значительно снижает качество жизни больных. По данным исследований с применением шкалы DLQI (Dermatology Life Quality Index), более 70% людей с псориазом средней и тяжелой степени тяжести отмечают существенное негативное влияние болезни на повседневную жизнь, межличностные отношения, самооценку и эмоциональную сферу. Психоэмоциональные последствия включают тревожность, депрессии, отчуждение и формирование вторичных расстройств поведения.

Псориаз существенно ограничивает социальную и трудовую активность у пациентов, что отражается в снижении

вовлеченности в общественную жизнь, ухудшении контактов с коллегами и начальством, а также в снижении мотивации к профессиональному развитию. Молодым людям с таким диагнозом сложнее сделать выбор профессии, успешно пройти собеседования при трудоустройстве, а также выстраивать семейные отношения.

Псориаз представляет собой не только вызов в области медицины, но и значимую социально-экономическую проблему, требующую системного решения, в составе которого должен находиться ранний скрининг, обеспечение доступности инновационной фармакотерапии, оказание психологической поддержки, а также помощь пациентам в восстановлении профессиональной трудоспособности.

# 3. ИНВАЛИДНОСТЬ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ ПСОРИАЗОМ

## 3.1. Инвалидность при заболевании псориазом

Показатели инвалидности при псориазе являются одним из ключевых индикаторов тяжести заболевания и эффективности системы медицинской и социальной помощи. Несмотря на развитие терапии, включая появление генно-инженерных биологических препаратов, уровень инвалидности среди пациентов с псориазом остаётся стабильным, а в ряде регионов — демонстрирует тенденцию к росту.

Несмотря на то, что в структуре общей инвалидности болезни кожи и подкожной клетчатки занимают относительно небольшой удельный вес (около 0,5–1% от общего числа лиц, впервые признанных инвалидами), псориаз, и особенно его тяжелые формы, доминирует в этой группе.

Среди всех дерматологических заболеваний, приводящих к стойкой утрате трудоспособности, псориаз (включая псориатический артрит) составляет до 60–70%. Остальная доля приходится на атопический дерматит, буллезные дерматозы, системную красную волчанку (кожные формы) и лимфомы кожи.

Наиболее частой причиной выхода на инвалидность является псориатическая артропатия, которая развивается у 20–30% пациентов с псориазом. Именно поражение суставов, приводящее к контрактурам, анкилозам и нарушению функции опорно-двигательного аппарата, является основной причиной инвалидизации, в случае же кожных проявлений ведущую роль играет распространенность процесса и резистентность к проводимой терапии.

Согласно данным федеральной государственной информационной системы «Федеральный реестр инвалидов» и отчетам федеральных учреждений медико-социальной экспертизы по субъектам Российской Федерации, доля пациентов с псориазом, получивших статус инвалида, составляет в среднем от 1,5% до 5% от общего числа зарегистрированных больных. Однако в регионах с более высокой распространённостью псориатического артрита или при недостаточной доступности высокотехнологичной терапии этот показатель может достигать 7–10%.

Инвалидность в Российской Федерации устанавливается федеральными учреждениями медико-социальной экспертизы, на основании определенных критериев и при наличии направления на медико-социальную экспертизу (ф-088/у), выданного медицинской организацией.

В соответствии с решением врачебной комиссии медицинской организации при наличии данных, подтверждающих стойкое нарушение функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, после проведения всех необходимых диагностических, лечебных мероприятий, а также мероприятий по медицинской реабилитации и с письменного согласия гражданин направляется на медико-социальную экспертизу.

## 3.2. Критерии для направления пациента на медико-социальную экспертизу

Основными критериями для направления пациента на медико-социальную экспертизу являются:

1. Распространенность и тяжесть процесса. Площадь поражения (индекс PASI — Psoriasis Area and Severity Index), наличие поражения ногтей (онихолизис, гиперкератоз), ладоней и подошв (трещины, нарушающие функцию хвата и ходьбы).
2. Резистентность к терапии: Отсутствие эффекта от стандартной базисной терапии, необходимость постоянного применения системных ретиноидов, цитостатиков или генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП).
3. Наличие осложнений: Пиодермия, обусловленная кортикостероидной терапией, амилоидоз, токсические реакции на лекарства.
4. Степень нарушения функций опорно-двигательного аппарата. Они оцениваются отдельно при развитии псориатической артропатии.

Чаще всего инвалиды из числа пациентов с псориазом относятся к III и II группам, реже — к I. Это отражает значимость не только кожных проявлений, но и функциональных нарушений, особенно при вовлечении суставного аппарата.

Анализ динамики инвалидости за период с 2012 по 2022 гг. показывает относительно стабильное количество впервые признанных инвалидов с диагнозом псориаз, с умеренными

колебаниями в пределах ±10% в разные годы. Однако в некоторых субъектах РФ (например, в Свердловской, Кемеровской, Челябинской областях, Республике Башкортостан) наблюдается постепенный рост этого показателя, что может быть связано как с улучшением диагностики ПсА, так и с нарастанием хронических осложнений у пациентов, не получающих своевременную терапию.

Среди факторов, повлиявших на динамику за последние годы

- внедрение клинических рекомендаций и уточнение критериев направления на МСЭ,
- повышение доступности ГИБП — с постепенным замедлением темпов инвалидизации у пациентов, получающих современное лечение,
- развитие региональных программ диспансерного наблюдения.

В целях наиболее качественной подготовки оформления пациента на медико-социальную экспертизу приказом Минтруда России и Минздрава России № 259н/№238н от 16.05.2024 утвержден «Перечень медицинских обследований, необходимых для получения клинико-функциональных данных в зависимости от заболевания в целях проведения медико-социальной экспертизы». В данном нормативном документе изложены основные и дополнительные медицинские обследования (прием врача-специалиста, медицинского психолога, лабораторные, инструментальные, функциональные методы исследования) и сроки давности, которые данные обследования не должны превышать.

В направлении на МСЭ при псориазе и псориатической артропатии необходимо отразить, как общие для всех пациентов обследования — ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови, исследование на С — реактивный белок в сыворотке крови, антропометрические данные, осмотр и консультация врача — дерматовенеролога и врача — ревматолога с указанием индекса активности, так и дополнительные обследования, в зависимости от особенностей течения заболевания и поражения органов-мишеней (консультации врача — травматолога, офтальмолога, кардиолога. эндокринолога и т.д, рентгенография или КТ/МРТ — обследование пораженных суставов и др.). Корректное заполнение направления на МСЭ, с соблюдением всех норм вышеуказанного приказа, позволит врачам — экспертам четко

сформировать картину заболевания, его течение, наличие осложнений и принять грамотное решение как в части установления инвалидности, так и в правильном подборе реабилитационных мероприятий и технических средств реабилитации.

### 3.3. Критерии и процедуры установления группы инвалидности

Как было сказано выше, установление инвалидности у пациентов с псориазом в Российской Федерации осуществляется в рамках проведения медико-социальной экспертизы (МСЭ), регламентированной рядом нормативных документов. Основными нормативными документами, регулирующими установление инвалидности, является постановление Правительства Российской Федерации от 05.04.2022 №588 «О признании лица инвалидом» и приказ Минтруда России от 26.07.2024 г. №374н «Об утверждении классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными учреждениями медико-социальной экспертизы».

Условиями признания гражданина инвалидом, вызывающими необходимость его социальной защиты, являются:

1. нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами;
2. ограничение жизнедеятельности (полная или частичная утрата гражданином способности или возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, ориентироваться, общаться, контролировать свое поведение, обучаться или заниматься трудовой деятельностью);
3. необходимость в мероприятиях и услугах по основным направлениям комплексной реабилитации и абилитации.

Наличие одного из указанных условий не является основанием, достаточным для признания гражданина инвалидом.

Выделяются 4 степени выраженности стойких нарушений функций организма человека, обусловленных заболеваниями, последствиями травм или дефектами:

I степень — стойкие незначительные нарушения функций организма человека, обусловленные заболеваниями, последствиями травм или дефектами, в диапазоне от 10 до 30 процентов;

II степень — стойкие умеренные нарушения функций организма человека, обусловленные заболеваниями, последствиями травм или дефектами, в диапазоне от 40 до 60 процентов;

III степень — стойкие выраженные нарушения функций организма человека, обусловленные заболеваниями, последствиями травм или дефектами, в диапазоне от 70 до 80 процентов;

IV степень — стойкие значительно выраженные нарушения функций организма человека, обусловленные заболеваниями, последствиями травм или дефектами, в диапазоне от 90 до 100 процентов.

Критерием для установления инвалидности лицу в возрасте 18 лет и старше является нарушение здоровья со II и более выраженной степенью выраженности стойких нарушений функций организма человека (в диапазоне от 40 до 100 процентов), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящее к ограничению 2 или 3 степени выраженности одной из основных категорий жизнедеятельности человека или 1 степени выраженности ограничений двух и более категорий жизнедеятельности человека в их различных сочетаниях, определяющих необходимость его социальной защиты.

Критерием для установления первой группы инвалидности является нарушение здоровья человека с IV степенью выраженности стойких нарушений функций организма человека в диапазоне от 90 до 100 процентов.

Критерием для установления второй группы инвалидности является нарушение здоровья человека с III степенью выраженности стойких нарушений функций организма в диапазоне от 70 до 80 процентов.

Критерием для установления третьей группы инвалидности является нарушение здоровья человека со II степенью выраженности стойких нарушений функций организма в диапазоне от 40 до 60 процентов.

В случае псориаза с исключительно кожными проявлениями критериями для установления инвалидности являются: частые обострения или непрерывно-рецидивирующее течение заболевания при площади поражения кожи более 50%, резистентность к проводимой терапии, а так же частые обострения или непрерывно-рецидивирующее течение ладонно-подошвенного псориаза; резистентность к проводимой терапии.

При наличии данных оснований, больному определяется III группа инвалидности.

В случае развития псориатической артропатии, критерии для определения группы инвалидности базируются на степени выраженности нарушения функции суставов, активности процесса, и наличии осложнений о заболевания и/или проводимой терапии.

I группа инвалидности устанавливается при значительно выраженных нарушениях функции суставов и/или энтезисов и/или позвоночника; вне зависимости от активности заболевания на фоне терапии; множественных эрозий суставов, остеонекрозов крупных суставов, при наличии осложнений заболевания и/или проводимой терапии, приводящих к значительно выраженным нарушениям функций организма. А так же при отсутствии ответа на терапию.

II группа инвалидности устанавливается при выраженных нарушениях функции суставов и/или энтезисов и/или позвоночника; умеренной или высокой активности заболевания; наличии осложнений заболевания и/или проводимой терапии, приводящих к выраженным нарушениям функций организма

III группа инвалидности устанавливается при умеренных нарушениях функций суставов и/или энтезисов и/или позвоночника; Умеренной активности заболевания; наличия осложнений заболевания и/или проводимой терапии, приводящих к умеренным нарушениям функций организма

Таким образом, инвалидность при псориазе устанавливается, прежде всего, из-за функциональных нарушений, вызванных псориатическим артритом, а также тяжелыми, резистентными к терапии кожными формами. Статус инвалида является не только мерой социальной защиты, но и, в текущих реалиях, часто единственным способом доступа к современной дорогостоящей терапии (ГИБП), способной затормозить прогрессирование заболевания. Задача врача — документально подтвердить тяжесть состояния, резистентность к терапии и стойкость клинических проявлений при направлении на медико-социальную экспертизу.

## 3.4. Псориатический артрит как основной фактор потери трудоспособности

Псориатический артрит считается одной из самых грозных и инвалидизирующих форм проявления псориаза, характеризующейся поражением суставов и опорно-двигательного аппарата, в отличие от поражений, ограниченных кожей. Для данной патологии типично стойкое ограничение двигательной активности, что приводит к снижению способности к самостоятельному обслуживанию и утрате профессиональной трудоспособности. Хроническое системное воспаление и прогрессирующее течение болезни определяют статус псориатического артрита в качестве ведущей причины инвалидизации пациентов с псориазом.

В многочисленных отечественных и зарубежных клинических исследованиях выявлено, что псориатический артрит диагностируется у приблизительно 20–40% пациентов, страдающих кожной формой псориаза. При этом в группе инвалидов по причине псориаза псориатический артрит выявляется в 60–70% случаев. Следовательно, поражение суставов у пациентов с псориазом выступает ведущим основанием для направления на медико-социальную экспертизу и признания инвалидности.

Максимальные значения ПсА выявляются преимущественно у пациентов

- с историей дерматологических заболеваний более чем 10-летней давности,
- у мужчин в период активной трудовой деятельности,
- в условиях ожирения и метаболического синдрома.

Псориатический артрит часто остается недостаточно выявленным на ранних стадиях из-за сходства клинических проявлений с тендинитом, периферической невропатией и остеоартрозом. Ограниченная осведомленность дерматологов и терапевтов о ПсА провоцирует отсрочку начала терапии и усугубляет риск развития инвалидности.

При псориатическом артрите присутствуют клинические и функциональные изменения в суставах периферического отдела, куда входят пальцы рук и стопы, коленные и локтевые суставы, а также патология позвоночного столба с поражением крестцово-подвздошных сочленений, что формирует аксиальный компонент заболевания. Симптоматика больных проявляется в виде:

- утренней скованности движений и значительной болезненности суставов,
- уменьшение подвижности,
- искривления суставов, сращения, контрактуры,
- ограничения двигательных и трудовых возможностей, нарушения самообслуживания и стояния.

В быту, в профессиональной сфере и в социальной жизни нарушения оказывают тяжелое воздействие. Пациенты часто утрачивают возможность физического труда, самостоятельного вождения автомобиля и ухода за собой. При отсутствии эффекта от базисных лекарств, при активном воспалительном процессе и выраженной боли проводят операции, назначая системные глюкокортикостероиды, НПВС, ГИБП (артропластика, синовэктомия).

С целью точного определения уровня функциональных ограничений у больных псориатическим артритом широко применяются проверенные на практике стандартизированные шкалы, включая HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire Disability Index), DAS28 (Disease Activity Score), PsAID (Psoriatic Arthritis Impact of Disease), к которым также добавляют визуально-аналоговые шкалы, служащие для оценки интенсивности боли, степени утомляемости и общего качества жизни пациентов.

В медико-социальной экспертизе нередко отсутствует применение указанных методик, что по причине заниженного фиксирования функционального дефицита значительно осложняет объективную оценку состояния больных.

Необходимо акцентировать внимание на том, что псориатический артрит является ключевым прогностическим индикатором инвалидизации у пациентов с псориазом. С этой целью крайне важно диагностировать патологию на ранних стадиях в амбулаторных условиях, осуществлять комплексный клинический мониторинг, использовать стандартизированные шкалы, позволяющие оценить функциональные ограничения, а также учитывать поражение суставов при решении вопроса о присвоении группы инвалидности.

## 3.5. Медико-социальный портрет инвалидизированного пациента с псориазом и экспертные критерии

Составление медико-социального портрета людей с инвалидностью, вызванной псориазом, способствует не только углубленному осмыслению проявлений болезни в социокультурной среде, но и оптимизации специализированных реабилитационных мероприятий с учетом действительных потребностей пациентов. Указанная категория включает больных с тяжелой клиникой и существенными ограничениями жизнедеятельности, проявляющимися на физическом, психоэмоциональном, социальном и профессиональном уровнях.

Для лиц с инвалидностью в связи с псориазом характерна длительная стрессовая нагрузка, обусловленная

- наличием хронических болей, особенно при развитии псориатического артрита,
- стойкие сыпные поражения кожных покровов, преимущественно локализованные на экспонированных зонах тела,
- данные процессы нередко сопрягаются с социальной стигматизацией, а также с утратой чувства собственного достоинства.

Психосоциальные характеристики: у 60–70% пациентов определяется тревожно-депрессивный синдром, негативно влияющий на течение заболевания и снижающий мотивацию к лечению. У ряда больных отмечаются сужение круга общения, уменьшение активности в семейной и общественной жизни, снижение самоуважения — особенно в группе молодых и женщин среднего возраста. Из-за ощущения стыда, связанного с внешним обликом, возрастает изоляция и отчуждение, что существенно осложняет налаживание и поддержание социальных контактов.

При данной категории пациентов часто фиксируют психическую форму выученной беспомощности — системное ощущение фрустрации от бесперспективности лечения, неосуществимости улучшения и отсутствия смысла в реабилитации. Решение проблемы требует включения психотерапевтов и клинических психологов в состав междисциплинарной группы.

Образовательный уровень пациентов с псориазом определяется, в основном, средней общеобразовательной или профессиональной подготовкой. Выше среднего образования достигает

не более половины больных, что объясняется регулярными перерывами в учебе, вызванными частыми рецидивами недуга, многократными госпитализациями и психоэмоциональными нарушениями, развившимися в подростковом и молодом возрасте.

Профессиональная направленность пациентов преимущественно связана с физическим трудом на производстве (рабочие, водители, операторы, технические специалисты), а также с родами деятельности, где не предъявляются высокие требования к внешнему виду. При трудоустройстве в социальной, образовательной, сервисной и медицинской сферах многие из них вынуждены были сменить профили либо уволиться в связи с тяжелым проявлением кожной патологии.

В молодом возрасте случается утрата трудоспособности с большим удельным весом у лиц мужского пола с выраженным артритическим псориазом, а у женского — с тяжелым псориатическим поражением кожи, особенно при наличии сопутствующей патологии. III группы инвалидности диагностируют преимущественно, ограничивается трудоспособность и возникает острая необходимость профессионально ориентированной реабилитации.

В общем, пациент с псориазом, утративший трудоспособность, характеризуется следующими медицинско-социальными признаками:

- продолжительным течением болезни (свыше десяти лет),
- Выявление у пациентов с ПсА метаболического синдрома,
- наличие психологической дезадаптации,
- среднестатистический образовательный уровень,
- значительные ограничения в трудовой деятельности вплоть до полной потери способности к работе,
- неполная интеграция в культурно-общественную среду жизни

Из представленных сведений можно заключить, что действенная поддержка пациентов данной группы требует комплексного подхода, который объединяет медицинские, психологические, профессиональные и социальные методы реабилитации, направленные не только на ослабление симптоматики, но и на восстановление социального статуса и качества жизни.

# 4. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА

Кожа представляет собой крупный орган с иммунной активностью, который служит защитным барьером, препятствующим проникновению патогенных микроорганизмов, участвует в регенеративных процессах и поддерживает тесные взаимосвязи с микробиомом организма [16]. Наиболее распространенным клиническим вариантом является бляшечный (вульгарный) псориаз, который превалирует в структуре обращаемости среди пациентов с данным дерматозом. Среди прочих форм выделяют также пустулезный, инверсный и каплевидный псориаз. Для папулезно-бляшечного псориаза характерно возникновение четко очерченных розово-красных папул и бляшек с инфильтрацией и пластинчатым шелушением; преимущественные зоны поражения — волосистая часть головы, туловище, а также разгибательные поверхности конечностей. В наиболее тяжелых случаях очаги разрастаются, сливаются в крупные бляшки и охватывают значительные участки кожных покровов [2, 98]. Более чем у половины больных одновременно наблюдаются характерные изменения ногтевых пластин [83].

Несмотря на существенные успехи современной медицины в изучении псориаза, вопросы этиологии и патогенеза болезни остаются открытыми и требуют дальнейших изучений. Современные данные свидетельствуют, что развитие заболевания обусловлено сочетанием генетических факторов и аутоиммунных процессов. Псориаз рассматривается в контексте воспалительного заболевания с преобладанием дерматологических проявлений, сопутствующими метаболическими нарушениями и коморбидными состояниями. Клинические наблюдения подтверждают наличие у пациентов с псориазом сопутствующего метаболического синдрома, сердечно-сосудистых патологий, псориатического артрита, воспалительных заболеваний кишечника, хронической патологии почек и психоневрологических синдромов, включая депрессивные и тревожные расстройства [75].

Кожу принято рассматривать как иммунокомпетентный орган, обладающий выраженной иммунной активностью: количество Т-лимфоцитов в ней примерно вдвое выше, чем

в периферической крови [12]. Если иммунный гомеостаз в коже нарушается, последствия выходят за рамки только местного воспаления: запускается системный воспалительный процесс, который способствует развитию разнообразных воспалительных и аутоиммунных изменений в организме.

Этиопатогенез псориаза характеризуются участием множества факторов неспецифического иммунитета и формируются под комплексным влиянием наследственных предрасположенностей, иммунных сдвигов и внешних факторов. Современные научные данные свидетельствуют, что хроническое воспаление в коже возникает на фоне расстройств иммунного равновесия, изменений кожного микробиома и нарушений межклеточного взаимодействия [80].

## 4.1. Генетическая составляющая и изменения кожного микробиома

Иммунные механизмы, связанные с генетической предрасположенностью, обусловлены мутациями в генах, ответственных за антигенную презентацию (например, HLA-Cw6), сигнальные каскады цитокинов (IL-12B, IL-23R), а также контроль интерферон-зависимых путей и каскадов NF-κB (TNFAIP3, NFKBIA, NFKBIZ, TNIP1, RELA) [76, 77].

В отдельных научных работах зафиксирован факт гетерозиготных мутаций M34T, V37I, R127H у больных псориатической эритродермией. Данные изменения сопряжены с понижением содержания кальция в плазме крови. Специалисты отмечают, что именно эти варианты мутаций гена коннексина 26 (GJB2) являются значимым фактором в развитии псориатической эритродермии [89]. M34T, V37I, R127H установлены в гетерозиготном варианте у пациентов с эритродермической формой псориаза, сопровождаясь одновременным снижением концентрации $Ca^{2+}$ в сыворотке. Мутации гена коннексина 26 — M34T, V37I, R127H (GJB2), вероятно, представляют основополагающий механизм, лежащий в патогенезе псориатической эритродермии [89].

При псориазе в тканях наблюдается гиперактивность иммунных механизмов врожденного и адаптивного типа, провоцирующая чрезмерный рост кератиноцитов, усиление процессов акантоза, активацию ангиогенеза и мощное клеточное инфильтрирование кожи. Гены, активные в очагах поражения,

вовлечены в запуск процесса гиперпролиферации эпидермиса и инфильтрации его Т-лимфоцитами и макрофагами; ключевые транскрипты связаны с иммунным ответом, защитными функциями, а также с регуляцией регенерации и реакциями на кожные повреждения [74].

Генетическая предрасположенность болезни подтверждается обнаружением множества ассоциированных с риском локусов. В литературе зафиксировано свыше 15 регионов генома, контролирующих иммунные механизмы врожденного и адаптивного типа. Важнейшими из них являются IL23R, TNFAIP3 и CARD14, которые играют ведущую роль в инициации воспалительных каскадов и запуске аутоиммунных реакций [13].

Многоуровневое взаимодействие врожденного иммунитета с адаптивным занимает ключевое место в патогенезе псориаза, а в патогенетическом процессе принимают участие дендритные клетки, Th17-ответ иммунной системы и кератиноциты. С ранних стадий заболевания происходит усиление экспрессии и активации дендритных клеток, сопровождаемое резким ростом продукции медиаторов воспаления, в частности IL-23 и IL-17, что влечет за собой поддержание иммунного ответа и чрезмерное размножение кератиноцитов. Увеличение количества хемокиновых рецепторов, таких как CCR4 и CCR6, способствует направленной миграции активированных Т-лимфоцитов в очаг воспаления, что наблюдается у пациентов, страдающих псориазом [84].

Наряду с этим в патогенезе важная роль отводится изменениям микробиоты кожы, которые рассматриваются как отдельный фактор риска развития заболевания. Отмечается наличие дисбиотических перестроек с повышением доли Staphylococcus aureus и Streptococcus danieliae, которые способствуют нарастанию воспалительного процесса и обусловливают сложное взаимодействие между микробными патогенами и иммунным ответом организма [49].

Обострение или дебют заболевания могут спровоцировать множество триггерных факторов: травматизация – татуировки, пирсинг, химические раздражители, климатические условия (феномен Кебнера), различные инфекции, в том числе вызванные стрептококком и стафилококком, прием некоторых медикаментозных препаратов (литий, β-адреноблокаторы, антималярийные средства, нестероидные противовоспалительные

препараты, антибиотики, интерфероны, системные ГКС и др.), а также медицинские вмешательства, алкогольная интоксикация, гормональные сдвиги, нездоровое питание, психоэмоциональные нагрузки и стрессы. В результате происходит выделение воспалительных медиаторов, активизация изначально незаметных звеньев иммунитета, что вызывает запуск воспалительного процесса в кожных покровах с последующим его усилением [2].

## 4.2. Нарушение регуляции цитокиновой сети

Патогенез псориаза основан на существенном нарушении системы регуляции цитокинового фона с формированием устойчивых циклических реакций, способствующих перманентному воспалению кожи. При наличии у индивида генетической склонности к псориазу болезнь способна активироваться или усугубляться под влиянием различных триггерных факторов, описанных выше [48]. Первичный ответ на эти раздражители обеспечивается рецепторами врожденного иммунитета, классифицируемыми как паттерн-распознающие рецепторы (PRR), среди которых ключевыми являются Toll-подобные рецепторы (TLR), активация которых провоцирует каскад воспалительных реакций [86]. В очагах поражения кожного покрова освобождаются молекулярные сигналы опасности (DAMP), включающие одноцепочечные и двуцепочечные РНК и ДНК, активирующие рецепторы TLR, расположенные в кератиноцитах и дендритных клетках. Это сопровождается усилением продукции провоспалительных цитокинов и развитием классической воспалительной картины при псориазе [57].

Первоначально псориаз рассматривался как воспалительный процесс, определяемый активностью Th1-клеток с ведущей ролью продукции ими IFN-γ [15]. Дальнейшие исследования обнаружили важное участие Th17- и Th22-клеток в патогенезе [38]. В очагах высыпания формируется комплекс медиаторов: Т-лимфоциты выделяют IL-17, IL-21, IL-22 и IFN-γ; дендритные клетки синтезируют TNF-α, IL-6, IL-20, IL-23 и NO; кератиноциты выделяют антимикробные пептиды, IL-20 и хемокины. Таким образом, формируется замкнутый патогенетический контур, в котором дендритные клетки, продуцируя IL-23, активируют Th17-ответ; Th17-клетки секретируют IL-17,

а кератиноциты в ответ повышают эти сигналы, поддерживая и усиливая воспаление.

Затяжное и хроническое вовлечение ряда иммунных и воспалительных механизмов становится причиной стойких нарушений эпидермального обновления и ускоренной пролиферации кератиноцитов, что является молекулярной сутью патогенеза псориаза. Он протекает в две главные стадии: инициации и персистенции. Активация плазмоцитоидных дендритных клеток, инициируемая антимикробными пептидами, запускает последовательность врожденных иммунных ответов; PRR-рецепторы распознают молекулы, связанные с патогенами, в очаг воспаления направляются иммунные клетки, в том числе нейтрофилы [36]. Затем начинается усиленное образование интерферонов I типа (IFN-α и IFN-β), что приводит к созреванию миелоидных дендритных клеток [9]. Миелоидные DC, в свою очередь, секретируют провоспалительные молекулы TNF-α, IL-12 и IL-23, что способствует дифференцировке и увеличению числа Th17 и Th1 клеток, тем самым формируя адаптивное звено иммунной защиты. В фазе персистенции цитокины Т-хелперов стимулируют пролиферацию кератиноцитов, активируя внутриклеточные сигнальные каскады в эпителиальных клетках-мишенях [75].

Доказано, что IFN-γ, вырабатываемый клетками Th1, способен стимулировать пролиферацию кератиноцитов, выращиваемых в культуре *in vitro* [42]. Вместе с тем терапия, направленная исключительно против медиаторов 1-ответа, включая IFN-γ иTNF-α ), показала весьма ограниченный эффект. Однако блокада ключевых медиаторов Th17-направления, таких как IL-17 иIL-23, демонстрирует существенное клиническое улучшение у больных с псориазом [42].

Значимую роль играют также лимфоциты Th22: их количество резко увеличивается в местах воспаления, что рассматривается как важнейший фактор, поддерживающий воспалительный процесс. При блокаде IL-22 – основного цитокина Th22 – отмечается снижение гиперплазии эпидермиса и уменьшение воспалительного ответа [42]. Вместе с тем в ряде вариантов псориаза (например, инверсного и каплевидного) присутствуют другие патогенетические механизмы, но для терапии бляшечного типа предпочтительной целью считается ось Th1/Th17/Th22.

## 4.3. Рецепторы врожденного иммунитета

В рамках врожденного иммунитета ключевую роль играют рецепторы, включая Toll-подобные (TLR) и инфламмасомы семейства NLRP, которые выступают в качестве основных медиаторов запуска воспалительных процессов при псориазе. За счет взаимодействия с молекулярными сигналами повреждения (DAMP) и патоген-ассоциированными молекулярными паттернами (PAMP), кератиноциты и плазмоцитоидные дендритные клетки (pDC) через TLR активируют синтез провоспалительных цитокинов, таких как IFN-β и TNF-α [10]. Этот цитокиновый «всплеск» становится пусковым механизмом для активации Т-клеточного ответа, который поддерживает и усиливает воспалительный процесс в кожных очагах псориаза, обеспечивая хронификацию заболевания [87]. Toll-подобные рецепторы (TLR) и инфламмасомы NLRP считаются основными элементами, запускающими воспалительные реакции при псориазе. Плазмоцитоидные дендритные клетки и кератиноциты (pDC) распознают сигналы опасности (DAMP) и молекулярные паттерны патогенов (PAMP) посредством TLR, провоцируя секрецию провоспалительных медиаторов, включая IFN-β и TNF-α. Всплеск провоспалительных цитокинов становится отправной точкой для запуска специфического Т-клеточного ответа, который способствует усилению и длительному поддержанию воспаления в псориатических бляшках [87].

Генетический анализ вариантов, влияющих на уровень экспрессии и функциональность Toll-подобных рецепторов (TLR), демонстрирует их ключевую роль в определении клинической картины и эффективности лечения псориаза. Например, гомозиготный генотип TT по TLR9, локализуемому в плазмоцитоидных дендритных клетках (pDC), связан с повышенной активностью заболевания (индекс PASI более 10) и пониженной чувствительностью к стандартной узкополосной фототерапии UVB по сравнению с другими генотипами (TC и CC) [56]. Полученные данные указывают на перспективу применения антагонистов TLR, таких как TLR-3100 и IMO-8400, которые способны ингибировать сигнальные пути, активируемые IL-17, и таким образом уменьшать воспаление у пациентов с умеренной и тяжелой формой бляшечного псориаза [88]. В то же время, функциональная роль TLR выходит за рамки лишь провоспалительных механизмов: так, дефицит TLR2 в мышиной модели

псориаза вызывает усиление воспалительного процесса, снижение противовоспалительной продукции IL-10 и нарушения регуляторных механизмов иммунитета, обусловленных снижением активности Т-регуляторных клеток [69]. Эти данные акцентируют необходимость проведения дополнительных исследований с целью более детального понимания участия различных Toll-подобных рецепторов в патогенезе псориаза. TLR способны изменять клиническую картину и ответ на терапию. В частности, гомозиготный генотип ТТ по локусу TLR9, экспрессируемого в pDC, ассоциируется с более выраженной активностью псориаза (PASI более 10) и снижением эффективности стандартной узкополосной УФ-В-терапии в сравнении с генотипами ТС и СС [56]. Полученные данные свидетельствуют о том, что антагонисты TLR-3100 и IMOIL-10 провоцируют дисфункцию регуляторного иммунного ответа, выражающуюся в снижении активности Т-регуляторных клеток [69]. Эти сведения подчеркивают, что требуется дальнейшее уточнение специфических ролей различных Toll-подобных рецепторов в патогенезе псориаза [88]. Вместе с тем, роль Toll-подобных рецепторов не ограничивается провоспалительными эффектами. К примеру, отсутствие TLR2 у мышей вызывает обострение воспаления, снижение продукции противовоспалительного цитокина IL-10 и дисфункцию регуляторного иммунного ответа, выражающуюся в снижении активности Т-регуляторных клеток [69]. Эти сведения подчеркивают, что требуется дальнейшее уточнение специфических ролей различных Toll-подобных рецепторов в патогенезе псориаза.

Что касается инфламмасом, полиморфизмы одного нуклеотида (SNP) в гене NLRP1 коррелируют с повышенным риском развития псориза. Варианты такого рода запускают гиперактивность инфламмасомы и, вследствие этого, стимулируют синтез провоспалительных цитокинов [10]. Обнаружена связь аллеля rs878329C, особенно у гомозигот, с ранним дебютом заболевания [11]. Также отмечается важность инфламмасомы NLRP3: в тканях кожи пациентов выявлена ее экспрессия с уровнем, превышающим таковой в здоровой коже почти в 4 раза, что подтверждает участие этого компонента врожденного иммунитета в патогенезе псориатического процесса. Помимо этого, вариации в гене NLRP3 также связаны с предрасположенностью к псориазу [11]. Углубленное исследование генетических вариантов NLRP и их функциональной роли в воспалительных процессах

обещает перспективы для создания средств, нацеленных на подавление активности инфламмасом в терапии псориаза.

## 4.4. Регуляция транскрипции

Ключевую роль в развитии псориаза играет JAK–STAT -сигнализация. На данный момент одобрение регуляторов получили ингибиторы этой системы, именуемые JAK, или JAKi. Ведущую провоспалительную роль в них выполняет IL-22, секретируемый Th22-клетками, который запускает активность киназ TYK2 и JAK1 [68]. Указанный сигнальный путь усиливается IL-23, которая стабилизирует и расширяет иммунный ответ в Th17-направлении. IL-23 сигнализирует через JAK2 и TYK2, а генетически обусловленное снижение активности TYK2 связано с уменьшением риска заболевания [41]. При том, что Th17-клетки являются ведущими игроками, нельзя недооценивать и важность Th1-клеток. Так, секретируемый ими IFN-γ активирует киназы JAK1 и JAK2 [68]. Сегодня в терапии псориаза применяют ряд ингибиторов JAK-семейства, а новые препараты продолжают разрабатываться [41]. Интерес к топическим формам JAK-ингибиторов растет, поскольку при нанесении на кожу они концентрируются главным образом в эпидермисе и дерме, уменьшая число системных нежелательных эффектов и усиливая местную терапевтическую эффективность [68].

Важным механизмом патогенеза псориаза, кроме JAK–STAT -сигнализации, является нарушение функционирования рецептора ароматических углеводородов (AHR). Этот рецептор взаимодействует с множеством эндогенных и экзогенных лигандов, включая фитохимические вещества, фотоактивные хромофоры и метаболиты микробиоты. AHR является лиганд-зависимым фактором транскрипции, который контролирует гены, обеспечивающие иммунный ответ, целостность кожного барьера и воспалительную реактивность [31]. AHR-сигнальная система работает через связывание лиганда и конформационное изменениеARNT, который формирует комплекс, регулирующий транскрипцию определенных генов. Помимо классических, существуют неканонические пути, при которых AHR не транслоцируется в ядро и может взаимодействовать с мембранными белками, влияя на прочие сигнальные системы. Такая мультифункциональность обеспечивает AHR в патогенезе кожных заболеваний, включая

псориаз [19]. AHR AHR может оставаться в цитоплазме или взаимодействовать с мембранными белками, влияя на другие сигнальные каскады и обеспечивая белок-белковые взаимодействия. Это существенно расширяет представления о роли AHR в патогенезе кожных заболеваний, включая псориаз [19].

Особое внимание в изучении патогенеза псориаза привлекают аллели AHR, поскольку их связывают с предрасположенностью к заболеванию, обусловленной усилением функциональной активности рецептора. При гиперактивации AHR увеличивается сродство рецептора к эндогенным лигандам, в частности к метаболитам триптофана, и к экзогенным веществам, включая загрязняющие атмосферу агенты. Это ведет к повышению провоспалительной экспрессии, хроническому воспалению и эпидермальной гиперплазии [19]. Несмотря на то что интенсивная активация AHR индуцирует воспалительный ответ, этот сигнальный путь выполняет и регуляторную функцию, ограничивая избыточную продукцию провоспалительных медиаторов [31]. Необычной оказывается ситуация, когда недостаточная активация AHR сопровождается усилением воспаления. На трансгенных моделях показано, что дефицит AHR активирует продукцию цитокинов IL-22 и IL-17 с формированием псориатических поражений [19]. Важен интерес к обеим группам веществ — агонистам и антагонистам AHR. Так, топический агонист AHR — препарат тапинароф, прошедший клиническую регистрацию, регулирует Th17-ответ, доказав эффективность в лечении псориаза [31]. Следовательно, для адекватного контроля псориатического воспаления критически важно поддержание баланса AHR: не слишком низкой активации, которая ведет к воспалению, но и не чрезмерной стимуляции, способной вызвать патологические изменения.

### 4.4.1. Регуляция после транскрипции

При изучении патогенеза псориаза обнаружены многочисленные дисбалансы в разнообразных некодирующих РНК, включая микроРНК (miRNA), длинные некодирующие (lncRNA) и циркулярные РНК (circRNA). Их влияние проявляется в изменении программ пролиферации, дифференцировки и активации эпидермальных кератиноцитов. Некоторые miRNA, к примеру miR-210 и miR-318, влияют на иммунный гомеостаз, способствуя

развитию Th17- и Th1-клеток и угнетая функцию регуляторных Т-лимфоцитов [95]. В экспериментах на грызунах с псориазом, вызванным имиквимодом, обнаружено заметное снижение miR-214-3p в воспаленных участках. Недостаток данной микроРНК стимулирует патологию за счет активации транскрипционного фактора FOXM, контролирующего клеточный цикл и вызывающего гиперплазию кератиноцитов [99]. Гиперактивность FOXM1 тесно связана с эпидермальной гиперплазией, присущей псориазу. В опытах ремиссия miR-214-3p приводила к снижению экспрессии FOXM1 и тормозила чрезмерный рост эпителия [99]. Некоторые микроРНК рассматривают как биомаркеры патологии: усиленная экспрессия miR-223 соотносится с тяжестью течения псориаза и предлагается в качестве индикатора активности воспаления и раннего прогноза [3].

В патогенезе также участвуют циркулярные РНК, которые выполняют роль «губок» для микроРНК, снижая их биологическую активность. Повышенный уровень hsa_circ_0061012 связывают с псориазом, так как она связывает и инактивирует circRNA микроРНК miR-194-5p, которая в норме регулирует процессы миграции, роста и инвазивности кератиноцитов. В противоположность ей, снижение circRAB3B способствует прогрессированию болезни, поскольку при обычном уровне она связывает circRNA микроРНК miR-1228-3p, которая в нормальных условиях подавляет псориатические процессы [62].

Интенсивное внимание ученых привлекают циркулярные РНК, поскольку они играют важнейшую роль в механизмах развития псориаза. Например, circRNA hsa_circ_0003738 была выявлена в Т-регуляторных клетках кожи, которые демонстрировали нарушение своей функции у пациентов с псориазом. В экспериментах снижение ее экспрессии способствовало восстановлению иммуносупрессии Treg-лимфоцитов, что подчеркивает потенциал использования circRNA в качестве терапевтической мишени. Кроме того, профилирование circRNA рассматривается как многообещающий подход к ранней диагностике псориаза [82]. Важную функцию в патогенезе выполняют также длинные некодирующие РНК (lncRNA), микрочиповое исследование которых обнаружило свыше 2194 видов с аномальной экспрессией в псориатических бляшках, что связано с нарушениями функций кератиноцитов и усилением воспаления [82]. Особо выделяется lncRNA — ген PRINS, аббревиатура которого

обозначает «psoriasis susceptibility-related RNA gene induced by stress». Он служит фактором генетической предрасположенности и способствует гиперпролиферации кератиноцитов при одновременном снижении синтеза провоспалительных цитокинов IL-6 IL-8 [20].

### 4.4.2. Взаимодействие между нервной системой и иммунитетом

Современные представления о патогенетических механизмах псориаза включают не только дисбаланс цитокинов и функционирование иммунных клеток, но также учитывают важную роль нейроиммунных взаимодействий, при которых нервная и иммунная системы находятся в тесном взаимном влиянии [43]. В слоях дермы и эпидермиса пораженных участков кожного покрова нервные окончания, отвечающие за проведение болевых и зудящих ощущений, расположены в непосредственной близости от иммунных клеток, пребывающих в активном состоянии. Эти нервные волокна, отходящие от ганглиев задних корешков спинного мозга и тройничного нерва, способны генерировать электрические импульсы, формируя морфофункциональный фундамент нейроиммунного взаимодействия [76]. Считается, что подобные нейроиммунные регуляторные механизмы, способствующие поддержанию гомеостаза кожных покровов в норме, в условиях псориаза изменяются и усиливают воспалительный процесс [37].

В местах воспаления при псориазе отмечается повышенное выделение нейропептидов, среди которых ключевую роль играют вещество Р, а также кальцитонин-ген-связанный пептид и вазоактивный кишечный полипептид [76]. Одновременно происходит усиление контактов нервных окончаний с тучными клетками: увеличивается плотность сенсорных волокон и количество тучных клеток, что положительно коррелирует с выраженностью клинической картины заболевания [20]. Воздействие нейропептидов на тучные клетки вызывает их активацию и высвобождение провоспалительных медиаторов, в том числе IL-1β и TNF-α, что запускает воспалительный ответ и считается одним из главных патогенетических факторов зуда на коже.

В патогенезе зуда при псориазе участвуют иные механизмы, нежели при атопическом дерматите, для которого характерна

ключевая роль гистамина. В частности, нейропептиды активируют тучные клетки, способствуя выработке ими катепсина B, что, в свою очередь, приводит к активации триптазы — основного медиатора зуда у больных псориазом [93]. Данные факты позволяют рассматривать генный таргетинг CTSB, кодирующего катепсин B, как перспективное направление терапии.

Межклеточные контакты нейронов с дермальными дендритными клетками способствуют поддержанию воспалительного процесса. Сигналы с TRPV $1^{+}$-нейронов, образующих с дендритными клетками синаптические контакты, индуцируют синтез IL-23, играющего ключевую роль в патогенезе псориаза [51]. Выяснено, что соматосенсорные нейроны, ассоциированные cASH1L, способны ингибировать экспрессию miR-let-7b miR-let-7b — молекулы-лиганда TLR7, рецептора дендритных клеток, запускающего провоспалительные каскады и последующий воспалительный ответ. Следовательно, ASH1L рассматривают в качестве перспективной стратегии подавления воспаления [20].

# 5. ТЕЧЕНИЕ ПСОРИАЗА И ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

## 5.1. Клинические формы псориаза

В клинической практике псориаз обнаруживается в разнообразных формах, из которых наиболее часто диагностируемой оказывается бляшечная или классическая разновидность, именуемая psoriasis vulgaris. Этот вариант присутствует более чем в 80% всех выявленных случаев болезни и проявляется характерными папулами и бляшками, покрытыми серебристо-белыми чешуйками. Локализуется преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей, волосистой части головы, а также туловище [2].

Помимо вульгарного псориаза, на практике наблюдаются и иные клинические варианты этого заболевания. В частности, каплевидная форма псориаза характеризуется появлением множества мелких, симметрично расположенных папулезных элементов, которые нередко ассоциируют с перенесенными инфекциями и преимущественно диагностируются у детей и подростков. Генерализованный пустулезный псориаз представляет собой тяжелое и редкое заболевание с острым началом, при котором формируется большое количество стерильных пустул на коже, сопровождающихся тяжелыми системными проявлениями — лихорадкой, выраженной слабостью и значительным ухудшением общего состояния. Выделяют также ограниченные формы в виде ладонно-подошвенной и себорейной [77].

Эритродермический псориаз — наиболее угрожающий вариант псориаза, когда ярко-красная эритема поражает от 75 до 90% поверхности кожи; это состояние часто сопровождается высокой температурой и проявлениями интоксикации. Данный тип может развиваться быстро — за несколько дней, или постепенно — в течение недель, чаще у пациентов с неконтролируемым вульгарным псориазом. Частота встречаемости колеблется от 1 до 2,25% случаев псориаза; мужчины страдают в три раза чаще, чем женщины. Провоцирующими факторами могут быть отмена системной терапии, нерациональная раздражающая топическая терапия, прием лития, антималярийных препаратов и наличие системных инфекций. Ввиду редкости и тяжести патологии еди-

ных протоколов лечения нет, однако принято назначать иммунодепрессанты (например, циклоспорин, метотрексат и др.) и ингибиторы фактора некроза опухоли-α (инфликсимаб и др.), что оправдано при волнообразном или нестабильном течении заболевания [8].

Инверсный псориаз локализуется главным образом в складках кожи: сыпь гладкая, ярко-красная, четко ограниченная, с блестящей поверхностью и минимальным шелушением; часто осложняется присоединением бактериальных и грибковых инфекций, что в ряде случаев приводит к установлению неверного диагноза. В этих очагах возможны зуд, жжение и болезненность. Поражения ногтевых пластин могут быть самостоятельными или сопровождать кожные проявления псориаза; они выражаются изменением цвета и структуры, подногтевым гиперкератозом или онихолизом, точечными вдавлениями (симптом «наперстка»), исчерченностью, наличием «масляных» пятен, точечных петехий, расслоением и ломкостью [38].

Согласно традиционной классификации, течение псориаза подразделяют на три стадии: прогрессирующая, стационарная и регрессирующая. Прогрессирующая стадия характеризуется появлением новых и расширением старых высыпаний, а также возможностью проявления изоморфной реакции Кёбнера. В стационарную стадию процесс стабилизируется, свежие высыпания отсутствуют, а старые не увеличиваются в размерах, на них формируются чешуйчатые наслоения. Регрессирующая стадия сопровождается побледнением, уплощением и исчезновением бляшек, а также образованием гипопигментного псевдоатрофического ободка Воронова по периферии элементов [102].

Псориаз зачастую сопровождается сопутствующими патологиями, среди которых можно выделить псориатический артрит, метаболический синдром, ожирение, психические отклонения, воспаления кишечника, а также патологии сердечно-сосудистой системы, что объясняется генерализацией воспалительного процесса. При поражении опорно-двигательного аппарата развивается артропатический псориаз, сопровождающийся болью, припухлостью и ограничением движений в суставах, в тяжелых случаях возможно деформирование суставов и инвалидизация [38].

Псориатический артрит входит в число самых распространенных заболеваний, которые сопутствуют псориазу. Как правило,

/первые симптомы с поражением суставов проявляются в течение семилетнего периода с момента появления кожных высыпаний. Запоздалая диагностика ПсА снижает шансы на успех проводимой терапии и ухудшает прогноз, что обосновывает острую необходимость в своевременном выявлении патологии [9]. Причины, провоцирующие развитие ПсА, принято делить на внутренние и внешние.

## 5.2. Основные факторы риска псориаза

### 5.2.1. Экзогенные факторы риска

Механическая травма рассматривается как один из важных пусковых факторов для развития псориатического артрита (ПсА). В некоторых исследованиях отмечено, что артрит часто проявляется примерно через десять дней после механической травмы [79]. Данное явление сходно с феноменом Кебнера, характеризующимся появлением псориатических бляшек на местах повреждений кожных покровов. Повреждения суставных тканей, оперативные вмешательства, переломы и растяжения связок могут вызывать иммунные реакции с активацией клеток и повышенной продукцией провоспалительных цитокинов, что ведет к воспалению суставов и развитию артрита [18].

Исследование, проведенное E. Pattison и соавторами, выявило, что травмы в анамнезе встречались чаще у пациентов с ПсА по сравнению с больными, у которых псориаз ограничен кожными проявлениями [72]. В то же время работа J. Thumboo и коллег таких закономерностей не подтвердила [90]. L. Eder и сотрудники сообщили об увеличении частоты травматических повреждений почти в два раза у пациентов с ПсА, по сравнению с больными, у которых суставы не вовлечены в патологический процесс [23]. Существенную роль при этом играет психоэмоциональный стресс. Предполагается, что стрессовые ситуации стимулируют выработку нейропептидов, таких как субстанция Р Р, вазоактивный интестинальный пептид и фактор роста нервных тканей, запускающих и усиливающих воспалительные реакции, что способствует повышению вероятности формирования и прогрессирования псориатического артрита [81].

### 5.2.2. Медикаментозные факторы

Существуют исследования, предоставляющие сведения о способности ряда медикаментов влиять на иммуновоспалительные процессы, что потенциально отражается на активности заболевания. Так, синтетические ретиноиды, являющиеся производными витамина А, рассматриваются как препараты, модулирующие иммунный ответ, усиливающие провоспалительную направленность реакции. Установлено, что длительный прием ацетаминофена и нестероидных противовоспалительных средств повышает вероятность возникновения заболевания, особенно у женщин, что связывают с перестройкой метаболизма арахидоновой кислоты и активацией 5-липоксигеназного пути, сопровождаемой накоплением лейкотриенов и усугублением клинической картины псориаза. Кроме того, ряд исследований отмечает связь между приемом глюкокортикостероидов и антибиотиков с повышением риска развития псориатического артрита [90].

### 5.2.3. Влияние курения

В научной литературе отмечается неоднозначность влияния курения на патогенез. По данным ряда исследований, компоненты табачного дыма вызывают оксидативный стресс и усиливают воспалительные реакции посредством активации Т-лимфоцитов и стимуляции выработки провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-2, IL-6, IL-8, IFN-γ), что может обуславливать прогрессирование псориатического артрита [63].

### 5.2.4. Эндогенные факторы риска

Генетические факторы. В патогенезе псориатического артрита ключевое место занимают генетические маркеры, наибольший интерес среди которых вызывают антигены HLA, в частности HLA-B27, HLA-B38, HLA-B39, а также HLA-Cw6, с которыми связаны клинические проявления ПсА у больных [89].

Возрастные и половые аспекты заболевания. Псориатический артрит развивается у представителей обоих полов, при этом, согласно некоторым исследованиям, у мужчин с ранним началом заболевание протекает более тяжело. Пик проявления болезни приходится на 30–50 лет [40].

Роль ожирения и метаболического синдрома в патогенезе ПсА. Ожирение, наряду с метаболическим синдромом, существенно влияет на появление ПсА. Клетки жировой ткани синтезируют ряд провоспалительных адипокинов и цитокинов, вызывающих хронический воспалительный процесс. Ввиду этого ожирение выступает как важнейший поддающийся коррекции фактор риска развития ПсА [23].

Соотношение тяжести и длительности псориатической болезни с вероятностью развития ПсА. Интенсивность воспаления, распространенность кожной сыпи и длительность патологического процесса существенно повышают вероятность формирования суставного синдрома. У пациентов с тяжелой клинической картиной псориаза ПсА диагностируется с большей частотой [92].

Параллельно протекающие аутоиммунные болезни. В случае одновременного существования иной аутоиммунной или воспалительной патологии, как, например, хронических воспалительных заболеваний кишечника, усугубляются иммунные нарушения и повышается риск возникновения артрита [103].

# 6. ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ТАРГЕТНЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

В последние годы подходы к терапии псориаза существенно изменились: от применения исключительно наружных средств и фототерапии к включению системных и таргетных препаратов в лечебные схемы [70]. Все методы лечения разумно классифицировать на три категории: местные, системные и физиотерапевтические [107].

Современный системный подход к лечению псориаза основывается на использовании иммунотерапевтических принципов и предполагает применение биологических лекарственных средств, молекул низкомолекулярных, воздействующих на внутриклеточные сигнальные пути, а также иммуномодуляторов традиционной группы. Главной задачей этих методов является подавление хронического воспаления с целью контроля клинической симптоматики и замедления прогрессирования болезни.

Расширение представлений о молекулярной основе патогенеза псориаза обусловило рождение современных концепций терапии на основе лекарственных средств с прицельным влиянием на ключевые биохимические мишени воспалительной реакции.

## 6.1. Воздействие на цитокиновую систему

В современной терапии псориаза широко применяются лекарственные средства, подавляющие активность фактора некроза опухоли альфа — ФНО-α, а также различные интерлейкины, такие как ИЛ-17, ИЛ-12/23 и ИЛ-23 [1]. Вместе с тем, в настоящее время не разработан единый протокол лечения, так как заболевание характеризуется высокой степенью вариабельности течения, а ответ организма на медикаментозное лечение имеет индивидуальный характер, что требует применения индивидуального, дифференцированного подхода.

Фактор некроза опухоли альфа — ФНО-α — важнейший медиатор воспалительных процессов, уровень которого отчетливо повышается в очагах поражения при псориазе; его значимость подтверждается клинической эффективностью терапии, направленной на блокирование ФНО-α [17]. Продуцируют ФНО- α множество клеточных типов, играющих важную роль в патогенезе

псориаза — это кератиноциты, нейтрофилы, дендритные и тучные клетки, а также Th22, Th17 иNKT -лимфоциты [16, 18]. ФНО-α подавляет синтез интерферона IFN-α плазмоцитоидными дендритными клетками, что объясняет появление парадоксальных эффектов и провоцируемых ими обострений при терапии, блокирующей ФНО-α [24]. Одновременно ФНО-α стимулирует созревание плазмоцитоидных дендритных клеток, способствуя переходу к классическому фенотипу, усиливает секрецию ИЛ-23, а также индуцирует синтез ИЛ-18 и ИЛ-12 — мощных стимуляторов IFN-γ и регуляторов Th1-ответа [6]. Между ФНО-α и ИЛ-17 существует взаимосвязь: совместно они воздействуют на транскрипционные программы кератиноцитов, регулируя экспрессию цитокинов и генов, относящихся к псориазу, а также координируя эффекторные функции клеток [47].

Интерлейкин-23, являясь гетеродимерным цитокином, продуцируется преимущественно дендритными клетками и обладает заметно повышенным уровнем и активностью в пораженной коже при псориазе [97]. Уровень ИЛ-23 в эпидермисе с патологическими изменениями значительно превышает его концентрацию в здоровой коже, что подтверждает его роль в развитии и поддержании воспалительной реакции [33]. Путем связывания с уникальным рецептором на мембране клеток CD4+ Th17-лимфоцитов, ИЛ-23 запускает внутриклеточные сигнальные каскады, что ведет к экспрессии ИЛ-17, ключевого медиатора в патогенезе псориаза [60]. В семействе ИЛ-17 насчитывается шесть цитокинов, сходных по структуре (ИЛ-17А– ИЛ-17F), главной из которых считается ИЛ-17А, концентрация которой при псориазе значительно возрастает, что подтверждает его важность в патогенезе [39]. ИЛ-17 в основном воздействует на кератиноциты: ИЛ-17А и ИЛ-17F стимулируют синтез β-дефензинов и иных антимикробных пептидов, увеличивают выработку цитокинов и хемокинов, которые привлекают нейтрофилы, лимфоциты и макрофаги в очаги воспаления, способствуя интенсивной клеточной инфильтрации. Такое явление обеспечивает хронизацию воспалительного процесса и активирует кератиноциты, что приводит к прогрессированию псориаза [28].

Псориаз представляет собой сложнейшую систему взаимосвязанных процессов, в которой переплетены многочисленные клеточные популяции и медиаторы, объединенные в единую сеть, сочетающую черты врожденного и адаптивного

иммунитета. В ходе патологического процесса синтезируется обширный комплекс цитокинов, воздействующих на структуру и функцию эпидермиса и дермы, при этом ключевое значение имеет участие кератиноцитов, ответственных за иммунный ответ на локальном уровне.

Псориатический артрит выявляют у многих пациентов, страдающих псориазом [94]. Сегодня заболевание рассматривается как комплексный синдром, включающий много сопряженных с ним коморбидных патологий, среди которых на первое место выходят кардиоваскулярные недуги, метаболический синдром, воспалительные процессы в кишечнике, расстройства психики, рассеянный склероз и разные виды опухолей [52]. Убедительными считаются объяснения, связывающие этот феномен с общностью иммуновоспалительных и генетических механизмов, которые участвуют в патогенезе и поддержании этих заболеваний [32]. Коморбидный фон существенно сужает и определяет выбор терапевтических стратегий: одни препараты оказывают положительный эффект на совокупность патологий, другие могут провоцировать ухудшение течения сопутствующих болезней [51]. Биопрепараты, ингибирующие ключевые провоспалительные цитокины, не только ослабляют кожные проявления псориаза, но и снижают системное воспаление, что благоприятно влияет на прогноз при сопутствующих патологиях и улучшает исход терапии в долгосрочной перспективе.

## 6.2. Ингибиторы интерлейкинов

### 6.2.1. Ингибиторы IL-17

В США зарегистрированы медикаменты с биологическими агентами, направленными на разные мишени, для терапии умеренной и тяжелой формы псориаза: ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт, цертолизумаб пегол), препараты, угнетающие ИЛ-12/23 (устекинумаб), блокаторы ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб, бродалумаб) и средства, подавляющие ИЛ-23 (гуселькумаб, тилдракизумаб, рисанкизумаб) [64]. Помимо этого, применяют бимекизумаб, избирательно подавляющий ИЛ-17А и ИЛ-17F [29].

Два антитела с высокой аффинностью к IL-17A– секукинумаб и иксекизумаб — выделены среди одобренных препаратов.

Первым в 2015 году FDA утвердило секукинумаб [54]. Клинико-гистопатологические данные показывают, что блокада IL-17A снижает воспаление и уменьшает гистологические признаки в псориатических бляшках, способствуя клиническому улучшению. В масштабных исследованиях ERASURE и FIXTURE доля пациентов с достижением PASI 75 к 12-й неделе составляла 67,0–71,6% при 150 мг и 77,1–81,6% при 300 мг [58]. При лечении секукинумабом отмечались значительные улучшения состояния ногтей, а при ПсА эффект сохранялся дольше, чем при адалимумабе [7].

В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенном в III фазе, коллектив ученых во главе с Баралякосом зарегистрировал достоверное улучшение клинической картины псориаза и псориатического артрита, которое было значительно выше, чем в контрольной группе, получавшей плацебо. В исследовании оценивалось действие секукинумаба в дозах 150 и 300 мг [21, 76]. Baraliakos и коллеги продемонстрировали статистически значимое улучшение симптоматики псориаза и ПсА, достоверно превышающее таковое в группе плацебо при применении секукинумаба в дозах 150 и 300 мг, соответственно [85].

Иксекизумаб, близкий к секукинумабу, аналог по механизму, демонстрирует аналогичную эффективность в клинических испытаниях: свыше 87% пациентов с умеренно-тяжелым бляшечным псориазом достигли PASI 75 при постоянном лечении в рамках исследований III фазы; при этом превосходство иксекизумаба в терапии над этанерцептом подтверждено. У пациентов с активным псориатическим артритом, без биологической терапии ранее, оба препарата обеспечили статистически значимое снижение активности заболевания и улучшение функциональных возможностей к 24-й неделе исследований PASI-17 ILIII фазы [66]. Данные дополнительного рандомизированного исследования III фазы свидетельствуют, что годовой курс терапии обеспечивает существенное улучшение качества жизни и рост трудоспособности пациентов [35].

Среди средств, воздействующих на пути сигнальной передачи IL-17, стоит выделить бродалумаб, выступающий как препарат, блокирующий рецептор данного интерлейкина при ревматоидном артрите. IL-17RA.B исследованиях третьей фазы — III — под кодом AMAGINE-2 и AMAGINE-3, бродалумаб вводили курсом по две инъекции каждые две недели, что обеспечивало

эффективность, выраженную в достижении показателя PASI 75 у 85,0 и 86,0% обследуемых соответственно. Кроме того, препарат подтвердил клиническую эффективность и в терапии псориатического артрита [89].

В 2023 году FDA одобрило биологический препарат бимекизумаб — моноклональное антитело класса IgG1, являющееся первым в своем роде средством, одновременно нейтрализующим IL-17A и IL-17F.В клиническом исследовании третьей фазыIII BE с 16-недельным периодом терапии было показано, что PASI 90 достигли 91% пациентов с диагнозом бляшечный псориаз. При этом курс лечения отличался ускоренной динамикой и более продолжительным терапевтическим эффектом сравнительно с некоторыми ингибиторами IL-17 IL-23, а улучшение клинических симптомов кожи и суставов сохранялось до конца 56-й недели. Ряд публикаций констатируют сопоставимость эффективности бимекизумаба и адалимумаба при бляшечном псориазе и псориатическом артрите, причем при очистке кожных покровов препарат превосходит секукинумаб. Вместе с тем, у бимекизумаба отмечалась более высокая частота возникновения орального кандидоза, что служит напоминанием о необходимости находить баланс между эффективностью терапии и безопасностью применяемых средств [34].

Нетакимаб, являясь отечественным моноклональным рекомбинантным антителом гуманизированного типа, демонстрирует высокую селективность к интерлейкин1у-17А (ИЛ-17А), встречающемуся в биологических жидкостях, крови и тканях. Имеются данные о специфичном взаимодействии препарата исключительно с человеческим ИЛ-17А, при этом не отмечено изменения количества Т-лимфоцитов, а также уровней иммуноглобулинов A, G и M. Указанное инновационное биотаргетное средство, демонстрирующее терапевтическую эффективность свыше 80% среди пациентов, хорошо переносится и проявляет низкий уровень иммуногенности [104].

### 6.2.2. Ингибиторы IL-23

Моноклональные антитела с избирательной направленностью против IL-23 оказывают специфический эффект на важные звенья воспаления, что приводит к уменьшению продукции провоспалительных медиаторов, вызывающих псориатическую

симптоматику. К препаратам, ингибирующим IL-23, относят такие вещества, как гуселькумаб, тилдракизумаб, рисанкизумаб и мирикизумаб.

Гуселькумаб, в 2017 году получивший одобрение FDA в качестве препарата-ингибитора IL-23 для лечения пациентов с умеренно-тяжелым бляшечным псориазом, стал первым биологическим средством в этом классе. Он продемонстрировал высокую эффективность во множестве клинических проявлений болезни [1]. В рандомизированных исследованиях III фазы VOYAGE 1 и 2 пациенты распределялись между гуселькумабом и адалимумабом; препарат адалимумаб вводили дозой 100 мг на 0-й и 4-й неделях, а затем повторяли каждые восемь недель. На 16-й неделе лечение гуселькумабом позволило 85% пациентов достичь значения 0–1 по шкале VOYAGE III фазы) были рандомизированы в группу лечения гуселькумабом или адалимумабом; доза последнего составляла 100 мг на 0 и 4-й неделях, с дальнейшим введением каждые 8 недель. Через 16 недель 85% испытуемых, которым был назначен гуселькумаб, достигли 0–1 по шкале IGA (Global Assessment).

Тилдракизумаб, как гуманизированное моноклональное антитело, демонстрирует продолжительную эффективность терапии при бляшечном псориазе, при этом характеризуется высокой переносимостью. Его умеренно выраженное влияние на систему кровообращения подтверждает благоприятный профиль безопасности. Тилдракизумаб подтвержден как экономичный и эффективный препарат для лечения пациентов с умеренным и тяжелым течением псориаза.

Рисанкизумаб представляет собой препарат класса IgG1, обладающий высокой селективностью к p19 субъединице цитокина IL-23, и демонстрирует выраженную терапевтическую активность. Результаты исследований, как прямых, так и косвенных, свидетельствуют, что данный препарат эффективнее устекинумаба и адалимумаба. Рисанкизумаб выделяется улучшенной переносимостью и сниженной частотой развития нежелательных явлений по сравнению с другими биологическими средствами, воздействующими на молекулы IL-23 (p19), IL-12/23 (p40) и IL-17.

Препараты, направленные на блокирование активностей IL-17 и IL-23, применяют с целью подавления воспалительных реакций. Среди них выделяются секукинумаб, иксекизумаб

и бродалумаб, препараты, блокирующие взаимодействия упомянутых цитокинов с их рецепторами. Данные медикаменты активно назначают при терапии воспалительных заболеваний. При этом продолжается исследовательская работа по созданию новых терапевтических агентов, например онакизумаба, который показывал значимый положительный эффект у пациентов с бляшечным псориазом.

### 6.2.3. Другие ингибиторы

Препарат устекинумаб, получивший официальное одобрение FDA в 2009 году, стал первым биологическим медикаментом, нацеленным на общую p40-субъединицу цитокинов IL-12 и IL-23, причем долгие годы представлял собой единственное средство с подобным механизмом действия. Препарат действует за счет моноклонального антитела, связывающего p40-субъединицу, которая блокирует активацию сигнальных каскадов при взаимодействии лигандов с рецепторами. В рандомизированных исследованиях PHOENIX 1 и PHOENIX 2 обнаружено, что к 12-й неделе терапии 45 мг устекинумаба 75% пациентов достигали ответ PASI 75, в то время как при увеличении дозы до 90 мг этот показатель варьировал от 66,4% до 75,7% (схема: введения на 0, 4 неделях и далее каждые 12 недель) [4, 27]. Примечательная характеристика устекинумаба — быстрый терапевтический ответ в сочетании с длительной ремиссией, сохраняющейся на протяжении трех лет. Сравнительные исследования демонстрируют превосходство устекинумаба по частоте ответов над этанерцептом, но при этом уступающий бродалумабу по эффективности на 12-й неделе.

Другое перспективное направление терапии — избирательное ингибирование сигнального пути IL-36/IL-1, что является ключевым в патогенезе генерализованного пустулезного псориаза. Наиболее проработаны моноклональные антитела спесолимаб и имсидолимаб, обладающие выраженной клинической эффективностью [44]. Спесолимаб — антитело, нацеленное на рецептор IL-36R, разработанное для устранения обострений генерализованного пустулезного псориаза и получившее в 2022 году одобрение FDA для лечения GPP-фларов у взрослых. В фазе I исследования однократное внутривенное введение дозы 10 мг/кг вызывало значительное улучшение кожных проявлений у

всех семи больных на протяжении месяца. Аналогичные данные получены в многоцентровом исследовании: к 12-й неделе у 85% больных исчезли пустулы, а у 80% наступила выраженная ремиссия или полное очищение кожных покровов [91].

Лекарственное средство имсидолимаб показало выраженное клиническое действие, причем результаты II этапа, который получил название GALLOP, признаны исчерпывающими, что позволило перейти к III этапу клинических исследований [30].

В дополнение к лекарствам, подавляющим работу IL-36R, в фармацевтических лабораториях разрабатываются препараты, направленные на блокирование передачи сигнала IL-1 (в число которых входят анакинра, гевокизумаб, канакинумаб), продемонстрировавшие при некоторых клинических формах псориаза обнадеживающие показатели лечебной эффективности. Для полноценной оценки их терапевтической эффективности и безопасности при остром генерализованном пустулезном псориазе необходимы масштабные клинические исследования с участием большого количества пациентов. Помимо этого, выявлено, что у больных псориатическим артритом с терапевтической резистентностью использование ингибитора IL-36Ra приводило к снижению уровня IL-8, что свидетельствует о вовлеченности сигнального пути IL-36 в механизмы воспаления. Вместе с тем на сегодняшний день данных клинических испытаний, позволяющих оценить эффективность препаратов, блокирующих IL-36R при псориатическом артрите, недостаточно.

Итак, среди различных таргетных подходов к терапии генерализованного пустулезного псориаза наиболее обширная и веская доказательная база на текущий момент сформирована именно для препаратов, блокирующих сигнализацию IL-36 (например, спесолимаб, имсидолимаб). В то же время целевые вмешательства, направленные на IL-1, требуют проведения дополнительных, более масштабных клинических исследований для установления эффективности.

### 6.2.4. Малые молекулы

Ингибиторы фосфодиэстеразы 4-го типа (PDE-4) являются важным классом лекарственных средств. Апремиласт — препарат перорального применения для лечения псориаза. Его механизм связан с подавлением внутриклеточных воспалительных

сигналов, что снижает воспалительный процесс и обеспечивает безопасность терапии, уменьшая риск системных нежелательных реакций по сравнению с классическими иммуносупрессорами [101].

Ингибиторы сигнального каскада JAK–STAT. Пероральные препараты, ориентированные на сигнальный путь JAK–STAT, считаются перспективными препаратами, поскольку этот путь играет ключевую роль при передаче сигналов различных цитокинов в патогенезе аутоиммунных заболеваний [25]. Эта сигнальная цепь регулирует активность множества медиаторов, которые значимы в патогенезе псориаза, включая интерфероны α, β и γ. Учитывая это, разработка и внедрение препаратов, блокирующих JAK–STAT, рассматривается как перспективное дополнительное лечение, а клинические исследования демонстрируют положительный эффект этих лекарств [27].

Тофацитиниб представляет собой один из наиболее изученных ингибиторов группы, селективно направленных преимущественно на ферменты JAK1 и JAK3, оказывая ингибирующее влияние на внутриклеточную сигнальную передачу, что препятствует фосфорилированию трансформирующих факторов STAT, выражающееся в ослаблении транскрипционной активности, обусловленной цитокинами [53]. При исследовании действия этого препарата в клинических испытаниях с дозировками 5-10 мг дважды в сутки, было показано его значимое терапевтическое воздействие в терапии псориаза, что подтверждается результатами рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований, свидетельствующих о существенном улучшении у пациентов с бляшечным псориазом и псориатическим артритом [26].

Сегодня проводятся многочисленные клинические испытания, направленные на более тщательное определение профиля безопасности и эффективности новых «малых молекул» и на выяснение их потенциального места в комплексных терапевтических стратегиях, применяемых в лечении псориаза.

### 6.2.5. Генно-инженерные биологические препараты

В течение последних нескольких лет в лечении спондилоартритов, включая псориатическую артропатию, наблюдается ощутимый прогресс. Он обусловлен значительным улучшением

диагностики, появлением генно-инженерных биологических лекарственных средств и внедрением новых таргетных синтетических противовоспалительных препаратов. За счет расширения ассортимента применяемых препаратов удается эффективно купировать не только кожные проявления псориаза, но и поражение суставов, а также существенно снизить риск прогрессирования структурных изменений в позвоночнике и суставах. Клинические исследования свидетельствуют, что раннее начало лечения ГИБП уменьшает вероятность формирования хронического болевого синдрома, снижает уровень инвалидности и функциональной несостоятельности, а также замедляет ход воспалительного процесса [106].

Для повышения эффективности терапии тяжелых и плохо поддающихся лечению форм заболевания используют комбинированное назначение биологических препаратов и традиционных иммуномодуляторов (к примеру, метотрексата). Такая тактика направлена на достижение более устойчивого контроля воспалительного процесса и усиления клинического ответа, однако подбор схемы следует осуществлять с учетом безопасности и сопутствующих состояний больного.

Персонализированная медицина зарекомендовала себя как перспективное направление в терапевтической практике благодаря интеграции биомаркеров и мультиомных методов, что обеспечивает возможность точного прогноза ответа на лечение и оптимизации индивидуальных терапевтических схем. Этот подход обеспечивает адресное воздействие на иммунопатогенетические механизмы, снижая вероятность побочных реакций и повышая эффективность лечения.

Лечение генерализованной пустулезной формы псориаза сопряжено с рецидивами и риском возникновения тяжелых системных осложнений. В терапии пациентов всех возрастных групп используют ацитретин, метотрексат и циклоспорин, которые часто позволяют достичь выраженного клинического улучшения. Вместе с тем нежелательные эффекты, включающие гиперлипидемию, тератогенное действие, нарушение функции почек и печени, а также преждевременное закрытие зон роста, существенно затрудняют длительное применение этих препаратов и требуют тщательного контроля пациента [41].

Лечение у большинства больных переносилось благополучно, что определяло высокий уровень их приверженности терапии.

Отметок о тяжелых и потенциально фатальных осложнениях в ходе курса не регистрировалось.

Побочные эффекты при проведении ГИТ часто включают следующий набор симптомов:

- локальные реакции, такие как зуд, болезненность, покраснение кожи в месте инъекции, встречаются у 12% пациентов; они обычно не выражены сильно и исчезают самостоятельно через 1–2 суток;
- вероятность появления инфекций верхних дыхательных путей (ОРВИ, синусит, бронхит) достигает 9%;
- головная боль и усиленная утомляемость наблюдаются приблизительно у 6% пациентов;
- у 4% пациентов выявляется кратковременное увеличение активности печеночных ферментов;

Редко диагностируемые, но имеющие важное значение для клинической практики осложнения

- обострения латентных инфекционных заболеваний (туберкулез и вирусные гепатиты) выявлены в 2% (2 случая);
- проявления аллергического характера (крапивница, отечность) зафиксированы у одного пациента (1%).

Вероятность развития неблагоприятных эффектов в ходе иммунотерапии значительно ниже, нежели при использовании метотрексата, циклоспорина либо ацитретина. Преимущественная часть нежелательных реакций была умеренно выраженной, быстро проходила и не вызывала необходимости отмены лекарств. При этом крайне редко встречались аллергические реакции или реактивация скрытых инфекционных процессов, что обусловливало смену препарата.

Высокая эффективность наряду с безопасностью отличает биологическую терапию; до ее назначения обязательна проверка на вирусы и туберкулез, обязательна и динамическая оценка лабораторных показателей. Вероятность тяжелых осложнений все же невелика, что объясняет, почему ГИТ стоит на первом плане при лечении тяжелых и устойчивых к другим методам форм псориаза.

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, псориаз считается одним из самых распространенных хронических иммуновоспалительных дерматозов и характеризуется длительным рецидивирующим течением, требующим пожизненного врачебного контроля и поэтапного медикаментозного воздействия.

Применение мер против псориаза и последствия заболевания демонстрируют существенную разницу по странам и этническим сообществам, тем не менее для общественного здоровья патология остается крайне значимой с медицинской и социальной точек зрения. Зафиксированное географическое разнообразие показателей, в том числе с учетом возрастных и этнических параметров, подчеркивает вес региональных детерминант, акцентируя потребность в данных прикладной клинической практики по субъектам Федерации.

Понимание псориаза в наше время вышло за рамки исключительно дерматологического заболевания: теперь рассматривают это состояние как системное воспалительное заболевание с множественным количеством сопутствующих расстройств. Особое значение приобрели такие патологии, как псориатический артрит, атерогенные метаболические нарушения (ожирение, сахарный диабет второго типа, артериальная гипертензия, дислипидемия), а также кардиоваскулярные осложнения. Наличие сопутствующих заболеваний затрудняет ведение пациентов, диктует необходимость междисциплинарного подхода как в диспансерном наблюдении, так и в лечении. Подход к терапии псориаза как к системному заболеванию отражен в научных публикациях, что стимулирует формирование организационных механизмов сотрудничества дерматологов и специалистов смежных профилей.

Псориаз оказывает сильное отрицательное влияние на качество жизни и психоэмоциональный фон больных. Даже при незначительной площади поражения субъективное ощущение тяжести болезни может быть выражено за счет зудящего дискомфорта, болевого синдрома, нарушений сна, эстетических дефектов кожи, стигматизации и социальной изоляции, в результате чего значительно снижаются показатели качества жизни, например, DLQI. Психоэмоциональные нагрузки и стресс выступают важнейшими факторами, провоцирующими

обострения и определяющими течение болезни, что подчеркивает необходимость в длительной поддержке и реабилитационных мероприятиях для контроля состояния. Псориаз снижает трудоспособность, ограничивает повседневную активность, повышая социальную значимость проблемы и необходимость оценки по Международной классификации функционирования, инвалидности и здоровья (МКФ).

Недавние достижения в терапии обусловлены появлением биологических и системных целенаправленных препаратов, приводящих к более высокому проценту выраженного и устойчивого клинического эффекта, а также к оптимизации параметров, важных для качества жизни больных.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Дайте современное определение псориаза как системного иммуноассоциированного процесса.
2. Какова роль генетической предрасположенности и системы HLA (в частности, антигена HLA-Cw6) в развитии заболевания?
3. Опишите патоморфологическую картину псориаза (акантоз, паракератоз, гранулез, микроабсцессы Мунро).
4. Перечислите и детально опишите три феномена псориатической триады. Какова техника их выявления?
5. Что такое изоморфная реакция (феномен Кебнера) и в какую стадию заболевания она наблюдается?
6. Классификация псориаза: перечислите основные клинические формы (вульгарный, экссудативный, артропатический, пустулезный, эритродермия).
7. Особенности клиники псориаза складок (инверсный псориаз): дифференциальная диагностика с микозами.
8. Псориатическая эритродермия: этиологические факторы развития и основные клинические признаки.
9. Клинические варианты пустулезного псориаза (типы Цумбуша и Барбера).
10. Псориатический артрит: классификация (по Молу и Райту), основные рентгенологические признаки («карандаш в колпачке»).
11. Опишите поражение ногтевых пластин при псориазе (симптом «наперстка», «масляного пятна», ониходистрофия).
12. Характеристика прогрессирующей стадии псориаза: клинические признаки и тактика ведения пациента.
13. Характеристика стационарной и регрессирующей стадий псориаза (ободок Воронова).
14. Дифференциальная диагностика вульгарного псориаза с папулезным сифилидом и красным плоским лишаем.
15. Роль цитокинового каскада (фактор некроза опухоли-α, интерлейкины ИЛ-17, ИЛ-23) в патогенезе заболевания.
16. Общие принципы наружной терапии: когда применяются кератолитики, а когда — топические глюкокортикостероиды?

17. Фототерапия псориаза: отличия и показания для метода ПУВА и узковолновой УФБ-терапии (311 нм).
18. Системная терапия: показания к применению метотрексата, циклоспорина и ацитретина.
19. Биологическая терапия (генно-инженерные биологические препараты): основные группы препаратов и критерии их назначения.
20. Метаболический синдром и коморбидности при псориазе: на что должен обратить внимание терапевт?

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ
## (с одним правильным ответом)

**1. Характерным морфологическим элементом при вульгарном псориазе является:**

а) Везикула
б) Узелок (папула)
в) Пятно
г) Волдырь

**2. Патогномоничным клиническим признаком псориаза является:**

а) Симптом Никольского
б) Псориатическая триада
в) Симптом Уикхема
г) Яблочное желе

**3. В прогрессирующей стадии псориаза отмечается:**

а) Ободок Воронова
б) Феномен Кебнера
в) Полное разрешение бляшек
г) Отсутствие периферического роста

**4. Пунктирное кровотечение при поскабливании псориатической папулы называется симптомом:**

а) Стеаринового пятна
б) Терминальной пленки
в) Ауспитца (кровяной росы)
г) Поспелова

**5. При экссудативном псориазе на поверхности папул образуются:**

а) Геморрагические корки
б) Чешуйко-корки серовато-желтого цвета
в) Вегетации
г) Глубокие язвы

**6. Патоморфологический термин «паракератоз» означает:**

а) Отсутствие рогового слоя
б) Сохранение ядер в клетках рогового слоя при отсутствии зернистого слоя
в) Резкое утолщение шиповатого слоя
г) Отек сосочкового слоя дермы

**7. Какое лекарственное средство относится к цитостатикам, применяемым при тяжелых формах псориаза?**

а) Пенициллин
б) Метотрексат
в) Преднизолон (per os)
г) Димедрол

**8. Симптом «наперстка» — это:**

а) Точечные углубления на ногтевых пластинах
б) Желтоватые пятна под ногтем
в) Отслойка ногтя от ложа
г) Подногтевой гиперкератоз

**9. Для стационарной стадии псориаза характерно:**

а) Появление новых мелких папул
б) Отсутствие роста бляшек в ширину и отсутствие свежих высыпаний
в) Наличие венчика гиперемии вокруг папул
г) Положительный феномен Кебнера

**10. Ободок Воронова — это:**

а) Ярко-красный ободок вокруг папулы
б) Белесоватый ободок вокруг папулы в стадии регресса
в) Зона пигментации
г) Зона атрофии кожи

**11. Индекс PASI используется для оценки:**

а) Риска сердечно-сосудистых заболеваний
б) Тяжести течения и распространенности псориаза
в) Глубины инвазии опухоли
г) Скорости регенерации кожи

**12. Какая физиотерапевтическая методика наиболее эффективна при псориазе?**

а) Электрофорез с магнезией
б) Узковолновая фототерапия 311 нм
в) УВЧ-терапия
г) Дарсонвализация

**13. При псориатическом артрите чаще всего поражаются:**

а) Крупные суставы (тазобедренные)
б) Дистальные межфаланговые суставы кистей и стоп
в) Только височно-нижнечелюстной сустав
г) Плечевые суставы

**14. Дифференциальную диагностику псориаза на волосистой части головы чаще проводят с:**

а) Себорейным дерматитом
б) Сифилитической алопецией
в) Трихофитией
г) Микробной экземой

**15. Использование системных глюкокортикостероидов при псориазе:**

а) Является золотым стандартом лечения
б) Не рекомендуется из-за риска развития тяжелых рецидивов (эритродермии)
в) Показано всем пациентам в прогрессирующей стадии
г) Применяется только при ограниченных формах

**16. Какой из перечисленных препаратов относится к ингибиторам ИЛ-17?**

а) Инфликсимаб
б) Секукинумаб
в) Адалимумаб
г) Устекинумаб

**17. Для лечения псориаза в прогрессирующей стадии наружно назначают:**

а) 10% серно-дегтярную мазь
б) Индифферентные мази и кремы (2% салициловая мазь)
в) Спиртовой раствор йода
г) Чистый деготь

**18. Феномен Кебнера — это:**

а) Появление псориатических высыпаний в местах травматизации кожи
б) Выпадение волос в очагах поражения
в) Образование пузырей на здоровой коже
г) Зуд при контакте с водой

**19. Микроабсцессы Мунро локализуются в:**

а) Базальном слое эпидермиса
б) Роговом слое (или под ним)
в) Глубоких отделах дермы
г) Гиподерме

**20. Псориаз относится к заболеваниям:**

а) Инфекционным (контагиозным)
б) Мультифакториальным, хронически рецидивирующим
в) Аутоиммунным буллезным
г) Грибковым

## Ответы на тесты

1-б, 2-б, 3-б, 4-в, 5-б, 6-б, 7-б, 8-а, 9-б, 10-б, 11-б, 12-б, 13-б, 14-а, 15-б, 16-б, 17-б, 18-а, 19-б, 20-б.

# ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ


1. Клинические рекомендации «Псориаз артропатический. Псориатический артрит» / Разработчики: Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Ассоциация ревматологов России. – Утверждены Минздравом РФ, 2024.
2. Кочергин Н.Г. Псориаз сегодня: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2026. — 120 с.
3. Сергеева И. Г. Синтетическая дерматология. Псориаз : учебное пособие / И. Г. Сергеева. – Новосибирск : ИПЦ НГУ, 2025. – 204 с.
4. Терлецкий О.В. Псориаз: руководство по диагностике и терапии разных форм псориаза и псориатического артрита. — СПб.: Питер, 2020
5. Уфимцева М.А., Попов А.А., Федотова Л.В., Мыльникова Е.С., Бочкарев Ю.М., Жунисова Д.С. Псориаз и метаболический синдром: обзор литературы. Ожирение и метаболизм. 2020;17(4):369-374. https://doi.org/10.14341/omet12517
6. Armstrong A.W., Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review // JAMA. — 2020. — Vol. 323, No. 19. — P. 1945–1960.
7. Greb, J. E. Psoriasis / J. E. Greb // Nature Reviews Disease Primers. – 2016. – Vol. 2. – Art. 16082
8. Jiang, Y. Biologic and Small-Molecule Therapies for Moderate-to-Severe Psoriasis: Focus on Psoriasis Comorbidities / Y. Jiang et al. // BioDrugs. – 2023. – Vol. 37, No. 1. – P. 35–55.
9. Korman, N. J. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? / N. J. Korman // Br J Dermatol. – 2020. – Vol. 182, No. 4. – P. 840–848.
10. Kubanov A.A. et al. Disease Burden and Treatment Patterns of Psoriasis in Russia // Dermatol Ther (Heidelb). — 2018. — Vol. 8. — P. 581–592.
11. Rendon A., Schkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment // Int J Mol Sci. — 2019. — Vol. 20, No. 6. — P. 1475.
12. Sbidian, E. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis / E. Sbidian et al. // Cochrane Database Syst Rev. – 2022. – Vol. 5, No. 5. – Art. CD011535.

# ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА


1. Alinaghi, F. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies / F. Alinaghi, M. Calov, L. E. Kristensen, D. D. Gladman, L. C. Coates, D. Jullien, A. B. Gottlieb, P. Gisondi, J. J. Wu, J. P. Thyssen, A. Egeberg // J Am Acad Dermatol. – 2019. – Vol. 80, No. 1. – P. 251-265. – DOI: 10.1016/j.jaad.2018.06.027.
2. Armstrong, A. W. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review / A. W. Armstrong, C. Read // JAMA. – 2020. – Vol. 323, No. 19. – P. 1945-1960. – DOI: 10.1001/jama.2020.4006.
3. Bantwal, P. B. A Study of miRNA 223 Expression and its Correlation with Disease Severity in Chronic Plaque Psoriasis / P. B. Bantwal, S. S. Shetty, B. S. Girisha, T. M. Noronha // Indian J Dermatol. – 2023. – Vol. 68, No. 4. – P. 410-413. – DOI: 10.4103/ijd.ijd_305_23.
4. Baraliakos, X. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, esurface, phase 3 MAXIMISE trial / X. Baraliakos, L. Gossec, E. Pournara, S. Jeka, A. Mera-Varela, S. D'Angelo, B. Schulz, M. Rissler, K. Nagar, C. Perella, L. C. Coates // Ann Rheum Dis. – 2021. – Vol. 80, No. 5. – P. 582-590. – DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218808.
5. Belkaid, Y. Homeostatic Immunity and the Microbiota / Y. Belkaid, O. J. Harrison // Immunity. – 2017. – Vol. 46, No. 4. – P. 562-576. – DOI: 10.1016/j.immuni.2017.04.008.
6. Benezeder, T. Mast cells express IL17A, IL17F and RORC, are activated and persist with IL-17 production in resolved skin of patients with chronic plaque-type psoriasis / T. Benezeder, N. Bordag, J. Woltsche, A. Teufelberger, I. Perchthaler, W. Weger, P. Wolf // Research Square. – 2024.
7. Blauvelt, A. Efficacy and Safety of Switching to Ixekizumab in Etanercept Non-Responders: A Subanalysis from Two Phase III Randomized Clinical Trials in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis (UNCOVER-2 and -3) / A. Blauvelt, K. A. Papp, C. E. M. Griffiths, L. Puig, J. Weisman, Y. Dutronc, L. F. Kerr, D. Ilo, L. Mallbris, M. Augustin // Am J Clin Dermatol. – 2017. – Vol. 18, No. 2. – P. 273-280. – DOI: 10.1007/s40257-016-0246-9.
8. Brenner, S. Erythrodermic psoriasis / S. Brenner, R. Wolf // J Am Acad Dermatol. – 1991. – Vol. 24, No. 2 Pt 1. – P. 324. – DOI: 10.1016/s0190-9622(08)80643-3.
9. Burgers, L. E. Window of opportunity in rheumatoid arthritis – definitions and supporting evidence: from old to new perspectives / L. E. Burgers, K. Raza, van der Helm, A. H. van Mil // RMD Open. – 2019. – Vol. 5, No. 1. – P. e000870. – DOI: 10.1136/rmdopen-2018-000870.
10. Burian, M. The NLRP1 inflammasome in skin diseases / M. Burian, M. F. Schmidt, A. S. Yazdi // Front Immunol. – 2023. – Vol. 14. – P. 1111611. – DOI: 10.3389/fimmu.2023.1111611.
11. Ciążyńska, M. The Role of NLRP1, NLRP3, and AIM2 Inflammasomes in Psoriasis: Review / M. Ciążyńska, I. Olejniczak-Staruch, D. Sobolewska-Sztychny, J. Narbutt, M. Skibińska, A. Lesiak // Int J Mol Sci. – 2021. – Vol. 22, No. 11. – P. 5898. – DOI: 10.3390/ijms22115898.

12. Clark, R. A. Skin-resident T cells: the ups and downs of on site immunity / R. A. Clark // The Journal of Investigative Dermatology. – 2010. – Vol. 130, No. 2. – P. 362-370. – DOI: 10.1038/jid.2009.247.
13. Conrad, C., Gilliet, M. Psoriasis: from Pathogenesis to Targeted Therapies / C. Conrad, M. Gilliet // Clinic Rev Allerg Immunol. – 2018. – Vol. 54. – P. 102-113. – DOI: 10.1007/s12016-018-8668-1.
14. Damiani, G. The Global, Regional, and National Burden of Psoriasis: Results and Insights From the Global Burden of Disease 2019 Study / G. Damiani, N. L. Bragazzi, C. Karimkhani Aksut, D. Wu, G. Alicandro, D. McGonagle, C. Guo, R. Dellavalle, A. Grada, P. Wong, C. La Vecchia, L. S. Tam, K. D. Cooper, M. Naghavi // Front Med (Lausanne). – 2021. – Vol. 8. – P. 743180. – DOI: 10.3389/fmed.2021.743180.
15. Damiani, G. The Global, Regional, and National Burden of Psoriasis: Results and Insights From the Global Burden of Disease 2019 Study / G. Damiani, N. L. Bragazzi, C. Karimkhani Aksut, D. Wu, G. Alicandro, D. McGonagle, C. Guo, R. Dellavalle, A. Grada, P. Wong, C. La Vecchia, L. S. Tam, K. D. Cooper, M. Naghavi // Front Med (Lausanne). – 2021. – Vol. 8. – P. 743180. – DOI: 10.3389/fmed.2021.743180.
16. Daprà, V. Functional study of TNF-α as a promoter of polymorphisms in psoriasis / V. Daprà, R. Ponti, G. Lo Curcio, M. Archetti, M. Dini, M. Gavatorta, P. Quaglino, M. T. Fierro, M. Bergallo // Ital J Dermatol Venerol. – 2022. – Vol. 157, No. 2. – P. 146-153. – DOI: 10.23736/S2784-8671.21.06979-0.
17. Daprà, V. Functional study of TNF-α as a promoter of polymorphisms in psoriasis / V. Daprà, R. Ponti, G. Lo Curcio, M. Archetti, M. Dini, M. Gavatorta, P. Quaglino, M. T. Fierro, M. Bergallo // Ital J Dermatol Venerol. – 2022. – Vol. 157, No. 2. – P. 146-153. – DOI: 10.23736/S2784-8671.21.06979-0.
18. De Vlam, K. Current concepts in psoriatic arthritis: pathogenesis and management / K. De Vlam, A. B. Gottlieb, P. J. Mease // Acta Derm Venereol. – 2014. – Vol. 94, No. 6. – P. 627-634. – DOI: 10.2340/00015555-1863.
19. Dec, M. Aryl hydrocarbon receptor role in chronic inflammatory skin diseases: a narrative review / M. Dec, H. Arasiewicz // Postepy Dermatol Alergol. – 2024. – Vol. 41, No. 1. – P. 9-19. – DOI: 10.5114/ada.2023.135617.
20. Du, W. J. Ash1L ameliorates psoriasis via limiting neuronal activity-dependent release of miR-let-7b / W. J. Du, H. Yang, F. Tong, S. Liu, C. Zhang, Y. Chen, Y. Yan, Y. W. Xiang, L. Y. Hua, Y. Gong, Z. X. Xu, X. Liu, X. Jiang, M. Lu, J. S. Guan, Q. Han // Br J Pharmacol. – 2024. – Vol. 181, No. 7. – P. 1107-1127. – DOI: 10.1111/bph.16254.
21. Duvetorp, A. Quality of life and contact with healthcare systems among patients with psoriasis and psoriatic arthritis: results from the NORdic PAtient survey of Psoriasis and Psoriatic arthritis (NORPAPP) / A. Duvetorp, M. Østergaard, L. Skov, O. Seifert, K. S. Tveit, K. Danielsen, L. Iversen // Archives for Dermatological Research. – 2019. – Vol. 311, No. 5. – P. 351-360.
22. Duvetorp, A. Quality of life and contact with healthcare systems among patients with psoriasis and psoriatic arthritis: results from the NORdic PAtient survey of Psoriasis and Psoriatic arthritis (NORPAPP) / A. Duvetorp, M. Østergaard, L. Skov, O. Seifert, K. S. Tveit, K. Danielsen, L. Iversen // Archives for Dermatological Research. – 2019. – Vol. 311, No. 5. – P. 351-360.

23. Eder, L. Association between environmental factors and onset of psoriatic arthritis in patients with psoriasis / L. Eder, T. Law, V. Chandran, et al. // Arthritis Care Res (Hoboken). – 2011. – Vol. 63, No. 8. – P. 1091-1097. – DOI: 10.1002/acr.20496.
24. Elyoussfi, S. Tailored treatment options for patients with psoriatic arthritis and psoriasis: review of established and new biologic and small molecule therapies / S. Elyoussfi, B. J. Thomas, C. Ciurtin // Rheumatol Int. – 2016. – Vol. 36, No. 5. – P. 603-612. – DOI: 10.1007/s00296-016-3436-0.
25. Ferrara, F. Atopic dermatitis: treatment and innovations in immunotherapy / F. Ferrara, A. Zovi, M. Capuozzo, R. Langella // Inflammopharmacology. – 2024. – Vol. 32, No. 3. – P. 1777–1789. – DOI: 10.1007/s10787-024-01453-8.
26. Ferrara, F. Innovative Immunotherapy for the Treatment of Atopic Dermatitis: Focus on the European and Latin American Regulatory Frameworks / F. Ferrara, A. Zovi, M. Capuozzo, G. J. Montero, E. Zavaleta-Monestel, R. Langella // Current Dermatology Reports. – 2024. – P. 1–12.
27. Ferrara, F. Therapeutic Advances in Psoriasis: From Biologics to Emerging Oral Small Molecules / F. Ferrara, C. Verduci, E. Laconi, A. Mangione, C. Dondi, M. Del Vecchio, V. Carlevatti, A. Zovi, M. Capuozzo, R. Langella // Antibodies (Basel). – 2024. – Vol. 13, No. 3. – P. 76. – DOI: 10.3390/antib13030076.
28. Fouser, L. A. Th17 cytokines and their emerging roles in inflammation and autoimmunity / L. A. Fouser, J. F. Wright, K. Dunussi-Joannopoulos, M. Collins // Immunol Rev. – 2008. – Vol. 226. – P. 87–102. – DOI: 10.1111/j.1600-065X.2008.00712.x.
29. Freitas, E. Bimekizumab for the Treatment of Psoriasis / E. Freitas, A. Blauvelt, T. Torres // Drugs. – 2021. – Vol. 81, No. 15. – P. 1751–1762. – DOI: 10.1007/s40265-021-01612-z.
30. Fukaura, R. Targeting IL-36 in Inflammatory Skin Diseases / R. Fukaura, M. Akiyama // BioDrugs. – 2023. – Vol. 37, No. 3. – P. 279–293. – DOI: 10.1007/s40259-023-00587-5.
31. Furue, M. Interleukin-17A and Keratinocytes in Psoriasis / M. Furue, K. Furue, G. Tsuji, T. Nakahara // Int J Mol Sci. – 2020. – Vol. 21, No. 4. – P. 1275. – DOI: 10.3390/ijms21041275.
32. Gisondi, P. Pathogenesis of Chronic Plaque Psoriasis and Its Intersection With Cardio-Metabolic Comorbidities / P. Gisondi, F. Bellinato, G. Girolomoni, C. Albanesi // Front Pharmacol. – 2020. – Vol. 11. – P. 117. – DOI: 10.3389/fphar.2020.00117.
33. González-Rodríguez, M. Progranulin in Musculoskeletal Inflammatory and Degenerative Disorders, Focus on Rheumatoid Arthritis, Lupus and Intervertebral Disc Disease: A Systematic Review / M. González-Rodríguez, D. Ait Edjoudi, A. Cordero Barreal, C. Ruiz-Fernández, M. Farrag, B. González-Rodríguez, F. Lago, M. Capuozzo, M. A. Gonzalez-Gay, A. Mera Varela, J. Pino, Y. Farrag, O. Gualillo // Pharmaceuticals (Basel). – 2022. – Vol. 15, No. 12. – P. 1544. – DOI: 10.3390/ph15121544.
34. Gordon, K. B. Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a esurface, double-blind, placebo-controlled, esurface withdrawal phase 3 trial / K. B. Gordon, P. Foley, J. G. Krueger, A. Pinter, K. Reich, R. Vender, V. Vanvoorden, C. Madden, K. White, C. Cioffi, A. Blauvelt // Lancet. – 2021. – Vol. 397, No. 10273. – P. 475–486. – DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00126-4.

35. Gottlieb, A. B. Ixekizumab improves patient-reported outcomes up to 52 weeks in bDMARD-naïve patients with active psoriatic arthritis (SPIRIT-P1) /A.B. Gottlieb, V. Strand, M. Kishimoto, P. Mease, D. Thaçi, J. Birt, C. H. Lee, C. L. Shuler, C. Y. Lin, D. D. Gladman // Rheumatology (Oxford). – 2018. – Vol. 57, No. 10. – P. 1777–1788. – DOI: 10.1093/rheumatology/key161.
36. Grän, F. Current Developments in the Immunology of Psoriasis / F. Grän, A. Kerstan, E. Serfling, M. Goebeler, K. Muhammad // Yale J Biol Med. – 2020. – Vol. 93, No. 1. – P. 97–110.
37. Grän, F. Current Developments in the Immunology of Psoriasis / F. Grän, A. Kerstan, E. Serfling, M. Goebeler, K. Muhammad // Yale J Biol Med. – 2020. – Vol. 93, No. 1. – P. 97–110.
38. Greb, J. E. Psoriasis / J. E. Greb // Nature Reviews Disease Primers. – 2016. – Vol. 2. – Art. 16082.
39. Gu, C. IL-17 family: cytokines, receptors and signaling / C. Gu, L. Wu, X. Li // Cytokine. – 2013. – Vol. 64, No. 2. – P. 477–485. – DOI: 10.1016/j.cyto.2013.07.022.
40. Haroon, M. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis / M. Haroon, P. Gallagher, O. FitzGerald // Ann Rheum Dis. – 2015. – Vol. 74, No. 6. – P. 1045–1050. – DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205858.
41. Hoegler, K. M. Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment / K. M. Hoegler, A. M. John, M. Z. Handler, R. A. Schwartz // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2018. – Vol. 32, No. 10. – P. 1645–1651. – DOI: 10.1111/jdv.14949.
42. Hu, P. The Role of Helper T Cells in Psoriasis / P. Hu, M. Wang, H. Gao, A. Zheng, J. Li, D. Mu, J. Tong // Front Immunol. – 2021. – Vol. 12. – P. 788940. – DOI: 10.3389/fimmu.2021.788940.
43. Huang, X. Neural Regulation of Innate Immunity in Inflammatory Skin Diseases / X. Huang, F. Li, F. Wang // Pharmaceuticals (Basel). – 2023. – Vol. 16, No. 2. – P. 246. – DOI: 10.3390/ph16020246.
44. Iznardo, H. The interleukin-1 family cytokines in psoriasis: pathogenetic role and therapeutic perspectives / H. Iznardo, L. Puig // Expert Rev Clin Immunol. – 2021. – Vol. 17, No. 2. – P. 187–199. – DOI: 10.1080/1744666X.2021.18860.
45. Jia, X. Cost-effectiveness of tildrakizumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis in the United States / X. Jia, Y. Zhao, J. Carrico, T. H. Brodtkorb, A. M. Mendelsohn, S. Lowry, S. Feldman, J. J. Wu, A. W. Armstrong // J Dermatolog Treat. – 2022. – Vol. 33, No. 2. – P. 740–748. – DOI: 10.1080/09546634.2020.1773382.
46. Jiang, Y. Biologic and Small-Molecule Therapies for Moderate-to-Severe Psoriasis: Focus on Psoriasis Comorbidities / Y. Jiang, Y. Chen, Q. Yu, Y. Shi // BioDrugs. – 2023. – Vol. 37, No. 1. – P. 35–55. – DOI: 10.1007/s40259-022-00569-z.
47. Kamata, M. Crosstalk: keratinocytes and immune cells in psoriasis / M. Kamata, Y. Tada // Front Immunol. – 2023. – Vol. 14. – P. 1286344. – DOI: 10.3389/fimmu.2023.1286344.
48. Kamiya, K. Risk Factors for the Development of Psoriasis / K. Kamiya, M. Kishimoto, J. Sugai, M. Komine, M. Ohtsuki // International Journal of Molecular Sciences. – 2019. – Vol. 20, No. 18. – P. E4347. – DOI: 10.3390/ijms20184347.

49. Kanda, N. Psoriasis: Pathogenesis, Comorbidities, and Therapy Updated / N. Kanda // Int J Mol Sci. – 2021. – Vol. 22, No. 6. – P. 2979. – DOI: 10.3390/ijms22062979.
50. Kang, Z. Global and regional epidemiology of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A comprehensive systematic analysis and modelling study / Z. Kang, X. Zhang, Y. Du, S. M. Dai // J Autoimmun. – 2024. – Vol. 145. – P. 103202. – DOI: 10.1016/j.jaut.2024.103202.
51. Kaushik, S. B. Psoriasis: Which therapy for which patient: Psoriasis comorbidities and preferred systemic agents / S. B. Kaushik, M. G. Lebwohl // J Am Acad Dermatol. – 2019. – Vol. 80, No. 1. – P. 27–40. – DOI: 10.1016/j.jaad.2018.06.057.
52. Korman, N. J. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? / N. J. Korman // Br J Dermatol. – 2020. – Vol. 182, No. 4. – P. 840–848. – DOI: 10.1111/bjd.18245.
53. Krueger, J. G. IL-17A inhibition by secukinumab induces early clinical, histopathologic, and molecular resolution of psoriasis / J. G. Krueger, K. A. Wharton, T. Schlitt, M. Suprun, R. I. Torene, X. Jiang, C. Q. Wang, J. Fuentes-Duculan, N. Hartmann, T. Peters, I. Koroleva, R. Hillenbrand, M. Letzkus, X. Yu, Y. Li, A. Glueck, A. Hasselberg, B. Flannery, M. Suárez-Fariñas, W. Hueber // J Allergy Clin Immunol. – 2019. – Vol. 144, No. 3. – P. 750–763. – DOI: 10.1016/j.jaci.2019.04.029.
54. Krueger, J. G. Tofacitinib attenuates pathologic immune pathways in patients with psoriasis: A randomized phase 2 study / J. G. Krueger, J. D. Clark, M. Suárez-Fariñas, J. Fuentes-Duculan, I. Cueto, C. Q. Wang, H. Tan, R. Wolk, S. T. Rottinghaus, M. Z. Whitley, H. Valdez, D. von Schack, S. P. O'Neil, P. S. Reddy, S. Tatulych // J Allergy Clin Immunol. – 2016. – Vol. 137, No. 4. – P. 1079–1090. – DOI: 10.1016/j.jaci.2015.12.131818.
55. Kubanov, A. A. Disease Burden and Treatment Patterns of Psoriasis in Russia: A Real-World Patient and Dermatologist Survey / A. A. Kubanov, A. L. Bakulev, T. V. Fitileva et al. // Dermatol Ther (Heidelb). – 2018. – Vol. 8. – P. 581–592.
56. Kumar, V. Going, Toll-like receptors in skin inflammation and inflammatory diseases / V. Kumar // EXCLI J. – 2021. – Vol. 20. – P. 52–79. – DOI: 10.17179/excli2020-3114.
57. Lande, R. Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide / R. Lande, J. Gregorio, V. Facchinetti, B. Chatterjee, H. Y. Wang, B. Homey, M. Gilliet // Nature. – 2007. – Vol. 449, No. 7162. – P. 564–569.
58. Langley, R. G. Secukinumab long-term efficacy and safety in psoriasis through to year 5 of treatment: results of a randomized extension of the phase III ERASURE and FIXTURE trials / R. G. Langley, H. Sofen, I. Dei-Cas, K. Reich, B. Sigurgeirsson, R. B. Warren, C. Paul, J. C. Szepietowski, T. F. Tsai, I. Hampele, R. You, P. Charef, C. Papavassilis // Br J Dermatol. – 2023. – Vol. 188, No. 2. – P. 198–207. – DOI: 10.1093/bjd/ljac040.
59. Lebwohl, M. G. Tildrakizumab efficacy, drug survival, and safety are comparable in patients with psoriasis with and without metabolic syndrome: Long-term results from 2 phase 3 randomized controlled studies (esurface 1 and esurface 2) /M.G. Lebwohl, C. L. Leonardi, N. N. Mehta, A. B. Gottlieb, A. M. Mendelsohn, J. Parno, S. J. Rozzo, M. A. Menter // J Am Acad Dermatol. – 2021. – Vol. 84, No. 2. – P. 398–407. – DOI: 10.1016/j.jaad.2020.09.047.

60. Li, Y. IL-23 and dendritic cells: What are the roles of their mutual attachment in immune response and immunotherapy? / Y. Li, X. Yu, Y. Ma, S. Hua // Cytokine. – 2019. – Vol. 120. – P. 78–84. – DOI: 10.1016/j.cyto.2019.02.018.
61. Lin, T. L. The epidemiology of pediatric psoriasis: A nationwide cohort study in Taiwan / T. L. Lin, Y. H. Fan, Y. L. Chang, H. J. Ho, C. Y. Wu, Y. J. Chen // J Dermatol. – 2024. – Vol. 51, No. 1. – P. 48–55. – DOI: 10.1111/1346-8138.16996.
62. Liu, S. IL-17A synergistically enhances TLR 3-mediated IL-36γ production by keratinocytes: A potential role in injury-amplified psoriatic inflammation / S. Liu // Experimental Dermatology. – 2019. – Vol. 28, No. 3. – P. 233–239.
63. m J Epidemiol. – 2012. – Vol. 175, No. 5. – P. 402–413. – DOI:
64. Mahil, S. K. Comparing the efficacy and tolerability of biologic therapies in psoriasis: an updated network meta-analysis / S. K. Mahil, M. C. Ezejimofor, L. S. Exton, L. Manounah, A. D. Burden, L. C. Coates, M. de Brito, A. McGuire, R. Murphy, C. M. Owen, R. Parslew, R. T. Woolf, Z. Z. N. Yiu, O. A. Uthman, M. F. Mohd Mustapa, C. H. Smith // Br J Dermatol. – 2020. – Vol. 183, No. 4. – P. 638–649. – DOI: 10.1111/bjd.19325.
65. McMichael, A. Efficacy and Safety of Brodalumab in Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis and Skin of Color: Results from the Pooled AMAGINE-2/-3 Randomized Trials / A. McMichael, S. R. Desai, A. Qureshi, S. Rastogi, A. F. Alexis // Am J Clin Dermatol. – 2019. – Vol. 20, No. 2. – P. 267–276. – DOI: 10.1007/s40257-018-0408-z.
66. Mease, P. J. Secukinumab provides sustained improvement in signs and symptoms and low radiographic progression in patients with psoriatic arthritis: 2-year (end-of-study) results from the FUTURE 5 study / P. J. Mease, R. Landewé, P. Rahman, H. Tahir, A. Singhal, E. Boettcher, S. Navarra, A. Readie, S. Mpofu, E. M. Delicha, L. Pricop, D. van der Heijde // RMD Open. – 2021. – Vol. 7, No. 2. – P. e001600. – DOI: 10.1136/rmdopen-2021-001600.
67. Menter, A. Efficacy of ixekizumab compared to etanercept and placebo in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis and non-pustular palmoplantar involvement: results from three phase 3 trials (UNCOVER-1, UNCOVER-2 and UNCOVER-3) / A. Menter, R. B. Warren, R. G. Langley, J. F. Merola, L. N. Kerr, E. B. Dennehy, D. Shrom, D. Amato, Y. Okubo, K. Reich // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2017. – Vol. 31, No. 10. – P. 1686–1692. – DOI: 10.1111/jdv.14237.
68. Morelli, M. Selective Immunomodulation of Inflammatory Pathways in Keratinocytes by the Janus Kinase (JAK) Inhibitor Tofacitinib: Implications for the Employment of JAK-Targeting Drugs in Psoriasis / M. Morelli, C. Scarponi, L. Mercurio, F. Facchiano, S. Pallotta, S. Madonna, G. Girolomoni, C. Albanesi // J Immunol Res. – 2018. – Vol. 2018. – Art. 7897263. – DOI: 10.1155/2018/7897263.
69. Nakao, M. TLR2 Deficiency Exacerbates Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Skin Inflammation through Decrease in Regulatory T Cells and Impaired IL-10 Production / M. Nakao, M. Sugaya, H. Fujita, T. Miyagaki, S. Morimura, S. Shibata, Y. Asano, S. Sato // Int J Mol Sci. – 2020. – Vol. 21, No. 22. – P. 8560. – DOI: 10.3390/ijms21228560.
70. Oon, H. H. 2023 guidelines on the management of psoriasis by the Dermatological Society of Singapore / H. H. Oon, C. Tan, D. C. W. Aw, W. S. Chong, H. Y. Koh, Y. Y. Leung, K. S. Lim, J. Y. Pan, E. S. Tan, K. W. Tan, S. N. Tham, C. Theng, S.

N. Wong // Ann Acad Med Singap. – 2024. – Vol. 53, No. 9. – P. 562–577. – DOI: 10.47102/annals-acadmedsg.2023367.

71. Parisi, R. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study / R. Parisi, I. Y. K. Iskandar, E. Kontopantelis, M. Augustin, C. E. M. Griffiths, D. M. Ashcroft // BMJ. – 2020. – Vol. 369. – P. m1590. – DOI: 10.1136/bmj.m1590.
72. Pattison, E. Environmental risk factors for the development of psoriatic arthritis: results from a case-control study / E. Pattison, B. J. Harrison, C. E. Griffiths, et al. // Ann Rheum Dis. – 2008. – Vol. 67, No. 5. – P. 672–676. – DOI: 10.1136/ard.2007.073932.
73. Reich, K. Bimekizumab versus Secukinumab in Plaque Psoriasis / K. Reich, R. B. Warren, M. Lebwohl, M. Gooderham, B. Strober, R. G. Langley, C. Paul, D. De Cuyper, V. Vanvoorden, C. Madden, C. Cioffi, L. Peterson, A. Blauvelt // N Engl J Med. – 2021. – Vol. 385, No. 2. – P. 142–152. – DOI: 10.1056/NEJMoa2102383.
74. Rendon, A. Psoriasis Pathogenesis and Treatment / A. Rendon, K. Schäkel // Int J Mol Sci. – 2019. – Vol. 20, No. 6. – P. 1475. – DOI: 10.3390/ijms20061475.
75. Rendon, A. Psoriasis Pathogenesis and Treatment / A. Rendon, K. Schäkel // Int J Mol Sci. – 2019. – Vol. 20, No. 6. – P. 1475. – DOI: 10.3390/ijms20061475.
76. Roger, A. Neuroimmune crosstalk in the skin: a delicate balance governing inflammatory processes / A. Roger, A. Reynders, G. Hoeffel, S. Ugolini // Curr Opin Immunol. – 2022. – Vol. 77. – P. 102212. – DOI: 10.1016/j.coi.2022.102212.
77. Ruan, S. F. Comparative Efficacy and Safety of Ustekinumab and Secukinumab in the Treatment of Generalized Pustular Psoriasis: A 48-Week Retrospective Cohort Study with Genetic Background Analysis / S. F. Ruan, X. Su, Z. Xiao, Y. Zhang, T. Lin, R. Luo, N. Xiang, B. Cheng, T. Gong, C. Ji // J Inflamm Res. – 2024. – Vol. 17. – P. 6707–6721. – DOI: 10.2147/JIR.S472338.
78. Sbidian, E. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis / E. Sbidian, A. Chaimani, I. Garcia-Doval, L. Doney, C. Dressler, C. Hua, C. Hughes, L. Naldi, S. Afach, L. Le Cleach // Cochrane Database Syst Rev. – 2022. – Vol. 5, No. 5. – Art. CD011535. – DOI: 10.1002/14651858.CD011535.pub5.
79. Scarpa, R. Interplay between environmental factors, articular involvement, and HLA-B27 in patients with psoriatic arthritis / R. Scarpa, A. Del Puente, C. di Girolamo, et al. // Ann Rheum Dis. – 1992. – Vol. 51, No. 1. – P. 78–79.
80. Schön, M. P. Adaptive and Innate Immunity in Psoriasis and Other Inflammatory Disorders / M. P. Schön // Front Immunol. – 2019. – Vol. 10. – P. 1764. – DOI: 10.3389/fimmu.2019.01764.
81. Schwartz, J. Getting under the Skin: Report from the International Psoriasis Council Workshop on the Role of Stress in Psoriasis / J. Schwartz, A. W. Evers, C. Bundy, A. B. Kimball // Front Psychol. – 2016. – Vol. 7. – P. 87.
82. Shi, R. Implications of LncRNAs and CircRNAs in psoriasis: a review / R. Shi, R. Ma, X. Jiang, X. Tang, Y. Gong, Z. Yu, Y. Shi // RNA Biol. – 2023. – Vol. 20, No. 1. – P. 334–347. – DOI: 10.1080/15476286.2023.2223486.
83. Shirley, S. N. Pathogenesis of Inflammation in Skin Disease: From Molecular Mechanisms to Pathology / S. N. Shirley, A. E. Watson, N. Yusuf // Int J Mol Sci. – 2024. – Vol. 25, No. 18. – P. 10152. – DOI: 10.3390/ijms251810152.

84. Sieminska, I. The Immunology of Psoriasis-Current Concepts in Pathogenesis / I. Sieminska, M. Pieniawska, T. M. Grzywa // Clin Rev Allergy Immunol. – 2024. – Vol. 66, No. 2. – P. 164–191. – DOI: 10.1007/s12016-024-08991-7.
85. Sonkoly, E. Guselkumab in Patients with Scalp Psoriasis: A post hoc Analysis of the VOYAGE 2 Phase III Randomized Clinical Trial / E. Sonkoly, J. T. Maul, M. Megna, P. Gorecki, E. Crombag, J. Buyze, L. Savage // Acta Derm Venereol. – 2024. – Vol. 104. – Art. Adv18672. – DOI: 10.2340/actadv.v104.18672.
86. Sun, L. The Role of Toll-Like Receptors in Skin Host Defense, Psoriasis, and Atopic Dermatitis / L. Sun, W. Liu, L. J. Zhang // Journal of Immunology Research. – 2019. – Vol. 2019. – Art. 1824624. – DOI: 10.1155/2019/1824624.
87. Sun, L. The Role of Toll-Like Receptors in Skin Host Defense, Psoriasis, and Atopic Dermatitis / L. Sun, W. Liu, L. J. Zhang // J Immunol Res. – 2019. – Vol. 2019. – Art. 1824624. – DOI: 10.1155/2019/1824624.
88. Sun, L. The Role of Toll-Like Receptors in Skin Host Defense, Psoriasis, and Atopic Dermatitis / L. Sun, W. Liu, L. J. Zhang // J Immunol Res. – 2019. – Vol. 2019. – Art. 1824624. – DOI: 10.1155/2019/1824624.
89. Sydikov, A. A. New gene of psoriatic erythroderma and probable pathogenesis of the disease / A. A. Sydikov, D. V. Zaslavsky, A. K. Emelyanov, I. N. Chuprov, M. O. Guliev, E. V. Grekova, R. A. Nasyrov // Biological markers in fundamental and clinical medicine. – 2018. – Vol. 2, No. 2. – P. 31–33.
90. Thumboo, J. Risk factors for the development of psoriatic arthritis: a population based nested case control study / J. Thumboo, K. Uramoto, M. I. Shbeeb, et al. // J Rheumatol. – 2002. – Vol. 29, No. 4. – P. 757–762.
91. Tsai, T. F. Efficacy and Safety of Spesolimab in Patients with Generalized Pustular Psoriasis: A Subgroup Analysis of Chinese Patients in the Effisayil 1 Trial / T. F. Tsai, M. Zheng, Y. Ding, Z. Song, Q. Liu, Y. Chen, H. Hu, J. Xu // Dermatol Ther (Heidelb). – 2023. – Vol. 13, No. 12. – P. 3097–3110. – DOI: 10.1007/s13555-023-01037-4.
92. Van Mechelen, M. Microtrauma: no longer to be ignored in spondyloarthritis? / M. Van Mechelen, R. J. Lories // Curr Opin Rheumatol. – 2016. – Vol. 28, No. 2. – P. 176–180. – DOI: 10.1097/BOR.0000000000000253.
93. West, P. W. Human Mast Cells Upregulate Cathepsin B, a Novel Marker of Itch in Psoriasis / P. W. West, C. Tontini, H. Atmoko, O. Kiss, T. Garner, R. Bahri, R. B. Warren, C. E. M. Griffiths, A. Stevens, S. Bulfone-Paus // Cells. – 2023. – Vol. 12, No. 17. – P. 2177. – DOI: 10.3390/cells12172177.
94. Wilson, F. C. Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study / F. C. Wilson, M. Icen, C. S. Crowson, M. T. McEvoy, S. E. Gabriel, H. M. Kremers // J Rheumatol. – 2009. – Vol. 36, No. 2. – P. 361–367. – DOI: 10.3899/jrheum.080691.
95. Xiuli, Y. miRNAs Flowing Up and Down: The Concerto of Psoriasis / Y. Xiuli, W. Honglin // Front Med (Lausanne). – 2021. – Vol. 8. – P. 646796. – DOI: 10.3389/fmed.2021.646796796.
96. Yang, Z. Modeling posttreatment prognosis of skin lesions in patients with psoriasis in China / Z. Yang // JAMA Network Open. – 2023. – Vol. 6, No. 4. – P. e236795. – DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.6795.
97. Zhang, X. Abnormal lipid metabolism in epidermal Langerhans cells mediates psoriasis-like dermatitis / X. Zhang, X. Li, Y. Wang, Y. Chen, Y. Hu, C. Guo, Z.

Yu, P. Xu, Y. Ding, Q. S. Mi, J. Wu, J. Gu, Y. Shi // JCI Insight. – 2022. – Vol. 7, No. 13. – P. e150223. – DOI: 10.1172/jci.insight.150223.

98. Zhou, X. Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective / X. Zhou, Y. Chen, L. Cui, Y. Shi, C. Guo // Cell Death Dis. – 2022. – Vol. 13, No. 1. – P. 81. – DOI: 10.1038/s41419-022-04523-3.
99. Zhou, X. Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective / X. Zhou, Y. Chen, L. Cui, Y. Shi, C. Guo // Cell Death Dis. – 2022. – Vol. 13, No. 1. – P. 81. – DOI: 10.1038/s41419-022-04523-3.
100. Богданова, Е. В. Прогнозирование сроков развития псориатического артрита у пациентов с псориазом / Е. В. Богданова, А. А. Кубанов // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2023. – Т. 45, № 3. – С. 10–17. – DOI: 10.17116/medtech20234503110.
101. Гудинова, Ж. В. Заболеваемость псориазом в зависимости от региона Российской Федерации / Ж. В. Гудинова, В. А. Охлопков, Е. И. Полещук, Г. Н. Жернакова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2018. – Т. 21, № 2. – С. 85–89.
102. Коротаева, Т. В. Оптимизация диагностики, системы мониторинга и лечения псориатического артрита в реальной практике: общие принципы организации Общероссийского регистра пациентов с псориатическим артритом / Т. В. Коротаева, Ю. Л. Корсакова, Е. Ю. Логинова и др. // Научно-практическая ревматология. – 2019. – Т. 57, № 4. – С. 407–414. – DOI: 10.14412/1995-4484-2019-407-414.
103. Корсакова Ю. Л. Клинико-инструментальная характеристика псориатического артрита у мужчин и женщин. Данные когортного наблюдательного исследования / Ю. Л. Корсакова, Т. В. Коротаева, Е. Ю. Логинова и др. // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96, № 5. – С. 479–485. – DOI: 10.26442/00403660.2024.05.202703.
104. Кубанов А. А. Нетакимаб – новый ингибитор IL-17a: 12-недельные результаты клинического исследования III фазы BCD-085-7/PLANETA с участием пациентов с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени / А. А. Кубанов, А. Л. Бакулев, А. В. Самцов и др. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2019. – № 2. – С. 15–28. – DOI: 10.25208/0042-4609-2019-95-2-15-28.
105. Кузнецова, М. Ю. Повышение эффективности лечения и реабилитации больных псориазом в условиях курорта озера Саки: дис. … д-ра мед. наук: 14.01.00 / М. Ю. Кузнецова. – Москва, 2020. – 169 с.
106. Мельник А. А. Иммунобиологические препараты в терапии ревматических заболеваний / А. А. Мельник // Почки. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 174–188. – DOI: 10.22141/2307-1257.8.3.2019.176456.
107. Седлярова Е. В. Современные методы лечения и реабилитации пациентов с псориазом / Е. В. Седлярова // Студенческий вестник. – 2022. – № 1-6(193). – С. 47–49.

Формат 60x90/16, объем 4,625 усл. печ. л.
Бумага 80 г/м$^2$. Офсетная. Гарнитура Times New Roman. Тираж 1000 Заказ № 2026-467-мбу
Отпечатано в типографии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
123098, Москва, ул. Живописная, 46
Тел. +7 (499) 190-93-90. rcdm@mail.ru, lochin59@mail.ru. www.fmbafmbc.ru