

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист Департамента
здравоохранения города Москвы
по дерматовенерологии и
косметологии



Н.Н. Потекаев

2022 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 8



2022 г.

**ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ
И ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ С СОПУТСТВУЮЩИМИ
ПСИХОСОМАТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

Методические рекомендации № 38

Москва 2022

УДК 616.516

ББК 55.83

Организация-разработчик:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ)

Авторы-составители:

Потекаев Н.Н. – директор ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

Жукова О.В. – главный врач ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, заведующий кафедрой дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», доктор медицинских наук, профессор;

Мельниченко О.О. – врач-дерматовенеролог ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, кандидат медицинских наук;

Сакания Л.Р. – врач-дерматовенеролог ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ;

Денисова Е.В. – заместитель заведующего филиалом по медицинской части (по организации стационарной помощи), врач-дерматовенеролог ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, кандидат медицинских наук;

Лобанов В.И. – врач-психиатр ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ;

Корсунская И.М. – ведущий научный сотрудник ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, руководитель лаборатории физико-химических и генетических проблем дерматологии ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН», доктор медицинских наук, профессор.

Рецензенты:

Перламутров Ю.Н. – заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

Хлебникова А.Н. – профессор кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, доктор медицинских наук, профессор

Предназначение: В методических рекомендациях рассматриваются эпидемиология, этиология, патогенез псориаза, сведения о коморбидных заболеваниях. Приводится классификация псориаза. Подробно освещаются эпидемиологические и клинические аспекты психоэмоциональных расстройств у больных псориазом и псориазическим артритом. Приводятся методики, позволяющие выявить и оценить степень выраженности тревожно-депрессивных расстройств у таких пациентов. Особое внимание уделяется медикаментозной терапии пациентов с псориазом и псориазическим артритом с сопутствующими психосоматическими расстройствами. Методические рекомендации позволяют повысить знания врачей о психоэмоциональных расстройствах, встречающихся у больных псориазом, методах их выявления и коррекции. Методические рекомендации предназначены для врачей общей практики, терапевтов и врачей дерматовенерологов.

Методические рекомендации разработаны в рамках выполнения темы НИР «Диагностика, лечение, тактика ведения пациентов с заболеваниями кожи и подкожно-жировой клетчатки, новообразованиями кожи. Внедрение полученных результатов в московское здравоохранение»

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

ISBN

©Коллектив авторов, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Нормативные ссылки	4
Определения, обозначения и сокращения	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	8
1. Эпидемиология. Этиология и патогенез псориаза	8
2. Классификация псориаза	12
3. Псориаз и коморбидные расстройства у больных псориазом и псориатическим артритом	14
4. Оценка тревожно-депрессивных состояний у больных псориазом и псориатическим артритом	17
4.1. Тест Спилбергера-Ханина	17
4.2. Госпитальная шкала тревоги и депрессии	18
5. Принципы медикаментозной терапии пациентов с псориазом и псориатическим артритом	19
6. Аспекты медикаментозной терапии пациентов с псориазом и псориатическим артритом при наличии сопутствующих психосоматических расстройств	24
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	28
Список использованных источников	29
Приложение 1. Тест Спилбергера-Ханина	38
Приложение 2. Госпитальная шкала тревоги и депрессии	41

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» (утв. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 924н)

ГОСТ 2.105-95 Единая система конструкторской документации. Общие требования к текстовым документам

ГОСТ 7.9-95 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования

ГОСТ 7.0-99 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Информационно-библиотечная деятельность, библиография. Термины и определения

ГОСТ 7.32-2017 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления

ГОСТ ИСО 8601-2001 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление дат и времени. Общие требования

ГОСТ 7.1-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления

ГОСТ 7.60-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Основные виды. Термины и определения

ГОСТ Р 7.0.1-2003 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Знак охраны авторского права. Общие требования и правила оформления

ГОСТ Р 7.0.4-2006 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Выходные сведения. Общие требования и правила оформления

ГОСТ Р 7.0.49-2007 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Государственный рубрикатор научно-технической информации. Структура, правила использования и ведения

ГОСТ Р 7.0.53-2007 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Международный стандартный книжный номер. Использование и издательское оформление

ГОСТ Р 7.0.5-2008 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления

ГОСТ Р 7.0.12-2011 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов и словосочетаний на русском языке. Общие требования и правила

ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

В настоящем документе применяются следующие термины с соответствующими определениями, обозначения и сокращения:

алекситимия – комплекс нарушений, характеризующихся снижением способности человека к дифференциации, вербализации и экспрессии собственных чувств и эмоций;

депрессия – психическое расстройство, характеризующееся патологически сниженным настроением с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в окружающей действительности и своего будущего;

коморбидность – сосуществование у одного пациента двух или более заболеваний, синдромов или психических расстройств, связанных между собой единым патогенетическим механизмом или совпадающих по времени;

тревога – эмоциональное переживание, при котором человек испытывает дискомфорт от неопределенности перспективы.

белки S100 – группа кальций-связывающих белков с низким молекулярным весом

mРНК – матричная, или информационная рибонуклеиновая кислота

CD4+ Т-клетки, Th, Т-хелперы – Т-лимфоциты, главной функцией которых является усиление адаптивного иммунного ответа

CD8+ Т-клетки, Т-киллеры – Т-лимфоциты, осуществляющий лизис повреждённых клеток собственного организма (цитотоксические Т-лимфоциты)

HLA – человеческие лейкоцитарные антигены, или система тканевой совместимости человека (англ. human leukocyte antigens) — группа антигенов гистосовместимости, главный комплекс гистосовместимости у человека

IFN- γ – интерферон-гамма

IL – интерлейкины

NK-клетки – естественные киллеры, натуральные киллеры - тип цитотоксических лимфоцитов, участвующих в функционировании врождённого иммунитета

PSORS1-PSORS13 (англ. psoriasis susceptibility genes) – хромосомные локусы, определяющие восприимчивость к псориазу в диапазоне 1-13

SNPs – однонуклеотидные полиморфизмы (англ. single nucleotide polymorphisms), определяющиеся как отличие последовательности ДНК размером в один нуклеотид в геноме одного вида или между гомологичными участками гомологичных хромосом

TNF- α – фактор некроза опухоли-альфа

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз как заболевание (греч. *psora* – зуд, чешуйка) известен с древних времён. По мнению большинства исследователей, первое описание клинических проявлений псориаза принадлежит древнеримскому учёному Авлу Корнелию Цельсу (ок. 25 до н. э. — ок. 50 н. э.), рукописи которого содержат самые достоверные на то время знания по гигиене, диететике, терапии, хирургии и патологии. В пятом трактате о медицине Цельс описал клиническую картину дерматоза, весьма схожую с современным течением псориаза. Описание высыпаний, подобных псориазическим, также встречается в трудах Геродота, Платона, Гиппократа, Галена [20].

Исследование псориаза в качестве самостоятельного заболевания кожи началось на рубеже XVIII-XIX вв., когда в 1798 г. английский врач, один из основоположников современной дерматологии Роберт Уиллен описал отличия его от лепры, экземы, микозов, а позже, в 1808 г., в книге «О кожных болезнях» охарактеризовал течение псориаза, а также отметил роль наследственных факторов в развитии этого дерматоза. В дальнейшем термин «псориаз» стал широко использоваться немецкими и французскими дерматологами. В 1841 году австрийский дерматолог Фердинанд фон Гебра закрепил это определение за данным заболеванием, предложив исключить термин «лепра» в пользу наименования болезни «псориаз» [20].

В настоящее время псориаз рассматривают как заболевание мультифакториальной природы с участием иммунных, генетических и средовых факторов, ассоциированное с такими системными заболеваниями и состояниями, как гипертония, метаболический синдром, диабет, дислипидемия и ожирение, а также с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, а именно инсульта и инфаркта миокарда [109]. Псориаз оказывает значительное эмоциональное, физическое и социальное воздействие на качество жизни больного [29, 71].

В рекомендациях по ведению пациентов с псориазом, как правило, не включены скрининги определения тревожности и депрессии.

В то же время пациенты с псориазом часто испытывают стыд за свое тело, чувствуют себя ущербными, становятся социально изолированными. У некоторых больных развивается алекситимия.

В ряде случаев пациенты считают, что псориазические высыпания могут привлечь внимание окружающих и вызвать избегание, публичное неприятие, неприязнь и даже отвращение. Чувство стыда и стигматизации способно привести к избеганию спортивной активности, социальных возможностей, половой близости, к ограничению посещения пациентами общественных мест и мероприятий, что в свою очередь может повлечь за собой изоляцию и усугубление депрессии.

Несмотря на многовековую историю проблемы исследования псориаза, вопросы эффективной и безопасной терапии заболевания остаются по-прежнему актуальными.

В свете накопленных данных о выраженном влиянии заболевания на

психоэмоциональную сферу пациента, аспекты коррекции тревожно-депрессивных расстройств при псориазе и псориатическом артрите представляются весьма важными.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. Эпидемиология. Этиология и патогенез псориаза

Распространенность псориаза в различных странах варьирует в широких пределах. В соответствии с данным зарубежных коллег, среди взрослого населения показатель распространённости может составлять от 0,91 % (США) до 8,5 % [93]. Исследователи отмечают, что распространённость заболевания продолжает расти [39]. Псориаз почти не встречается у японцев, эскимосов, американских индейцев [34, 53, 84, 95]. Частота тяжелого течения заболевания с поражением суставов в различных регионах составляет от 5,4-7 % до 30-40 % [51]. Экссудативный псориаз чаще встречается в климатогеографических районах с повышенной влажностью и высокой температурой, в то время как артропатическая форма – в регионах с низкой температурой.

В Российской Федерации в 2020 году зарегистрировано 333415 случаев заболевания **псориазом**, из которых 76985 случаев приходится на впервые установленный диагноз (в 2010 году – 309064 и 99348 соответственно). За период с 2010 по 2020 годы в нашей стране отмечен рост показателя распространённости псориаза на 5 % (в 2010 зарегистрировано 216,4 случаев на 100000 населения, в 2020 – 227,2), при снижении первичной заболеваемости псориазом на 24,5 % (в 2010 году зарегистрировано заболеваний с диагнозом, установленным впервые в жизни – 69,5 на 100000 населения, в 2020 – 52,5 случаев на 100000 населения) [21].

В 2020 году в России зарегистрировано 19366 случаев заболевания **псориатическим артритом**, из которых 2269 случаев приходится на впервые установленный диагноз (в 2010 году - 17997 и 2813 соответственно). За период с 2010 по 2020 годы отмечен рост показателя распространённости псориатического артрита на 4,8 % (в 2010 году зарегистрировано 12,6 случаев на 100000 населения, 2020 – 13,2), при снижении первичной заболеваемости псориатическим артритом на 20 % (в 2010 году зарегистрировано заболеваний с диагнозом, установленным впервые в жизни – 2,0 на 100000 населения, в 2020 – 1,6 случаев на 100000 населения) [21].

Псориаз не связан с половой принадлежностью: мужчины и женщины болеют одинаково часто. Отмечено следующее распределение случаев дебюта заболевания по возрастным группам: до 10 лет – около 11,6 % случаев, до 20 лет – около 46 %, до 30 лет – около 61,6%. Выделяют два пика заболеваемости: у женщин – 15,5 и 54,5 лет, у мужчин – 27,5 и 54,5 лет [3].

За длительное время исследования псориаза разработаны и многосторонне изучены различные гипотезы происхождения заболевания: инфекционная, вирусная, аллергическая, иммунная, обменная, эндокринная, нейрогенная, интоксикационная, генетическая, антиокислительная и другие. В разные периоды развития

дерматовенерологии как науки приоритет признавался за той или иной теорией.

Сегодня большинство исследователей в возникновении псориаза склонны видеть ведущую роль наследственности, а в качестве разрешающих факторов рассматривают нервные, инфекционные и другие, наслаивающиеся на наследственную предрасположенность [35, 58, 80, 100]. О мультифакториальном характере наследования псориаза свидетельствует сегрегационный анализ распределения больных в семьях. Средовой и генетический компоненты при этом составляют соответственно 30 – 40 % и 60 – 70 % [1, 31, 62].

Выделено по крайней мере 13 хромосомных локусов, определяющих восприимчивость к псориазу в диапазоне от 1 до 13 - PSORS1 - PSORS13 [22]. PSORS1, локализуемый на 6p21.3 участке, считается основным геном, определяющим врожденную предрасположенность к развитию заболевания [44, 48]. Доказано, что псориаз обыкновенный ассоциирован с HLA-Cw6, HLA-B13, HLA-B17, HLA-B37, HLA-B38, HLA-B39, HLA-B42,0, HLA-B57, артропатический псориаз – с HLA-B27 [50, 59, 98].

Изучается роль однонуклеотидных полиморфизмов в возникновении псориаза, определяющихся как отличие последовательности ДНК размером в один нуклеотид в геноме одного вида или между гомологичными участками гомологичных хромосом (SNPs) [117]. Такие перестройки встречаются, как правило, в некодирующих областях генома, с частотой более чем у 1 % популяции. В исследовании Duffin KC с соавторами выявлены значимые для псориаза SNPs, в частности в IL-23/IL-17 областях [43]. В масштабном сравнительном исследовании Tsoi LC с соавторами подтвердили 21 открытые ранее однонуклеотидные полиморфизмы и выявили 15 новых SNPs [113]. Хотя большинство однонуклеотидных полиморфизмов ассоциированы с дифференцировкой кератиноцитов и собственно процессами кератинизации, многие SNPs связаны с каскадом иммунологических событий, включая цитокиновый ответ, адгезию лейкоцитов, пролиферацию Т-клеток и НК-клеток, регуляцию Th17 и Th1. Поскольку перечисленные механизмы исследованы в патогенезе псориаза, предполагается значительная роль генов с SNPs в развитии заболевания [9, 45, 87, 108, 109].

К разрешающим факторам относятся физические и химические воздействия, механическая травма, эндокринные расстройства, инфекции, повышенный индекс массы тела, прием лекарственных препаратов, стресс, беременность [11, 33, 88, 99]. Нарушение диеты, курение, употребление алкоголя играют роль триггеров, влияя как на дебют заболевания, так и на частоту и тяжесть последующих обострений [27, 55, 105].

Медикаментозными триггерами псориазического процесса являются бета-блокаторы, препараты лития, антималярийные препараты (хлорохин, гидроксихлорохин), нестероидные противовоспалительные средства, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антибиотики (тетрациклины) тербинафин, бензодиазепины, интерфероны, фенилбутазон,

дигоксин, клонидин, препараты золота, имиквимод, амиодарон, флуоксетин, гемфиброзил и циметидин [38, 66, 75].

Патологический кожный процесс при псориазе заключается в ускорении пролиферации кератиноцитов вследствие укорочения времени их клеточного цикла: кератиноцит продвигается от базального к роговому слою эпидермиса с десятикратным ускорением – в течение 4 – 5 дней. Количество пролиферирующих кератиноцитов увеличивается. Растет и скорость их обновления. Наблюдается неполная кератинизация эпидермоцитов при достижении ими рогового слоя, процессы дифференцировки нарушены [65, 77, 119].

Иммунная теория патогенеза псориаза на сегодняшний день признана ведущей [70, 101, 118]. Теория цитокинового взаимодействия в патогенезе заболевания впервые была сформулирована Nickoloff В. J. в 1991 году [90]. Главенствующая роль отводилась дендритным клеткам, продуцирующим TNF- α , являющийся стимулятором различных ростовых факторов, хемокинов и адгезивных агентов. Важная заслуга теории цитокинового взаимодействия состоит в выделении ключевой роли TNF- α в иммунопатогенезе псориатического процесса.

В последующем иммунная теория претерпела развитие и была дополнена новыми сигнальными путями. Идентифицированы ранее не известные клоны Т-лимфоцитов. Значительно расширен список цитокинов, принимающих участие в псориатическом процессе, открыты новые рецепторы, эффекты и «точки приложения» хемокинов, цитокинов и ростовых факторов (рисунок 1).

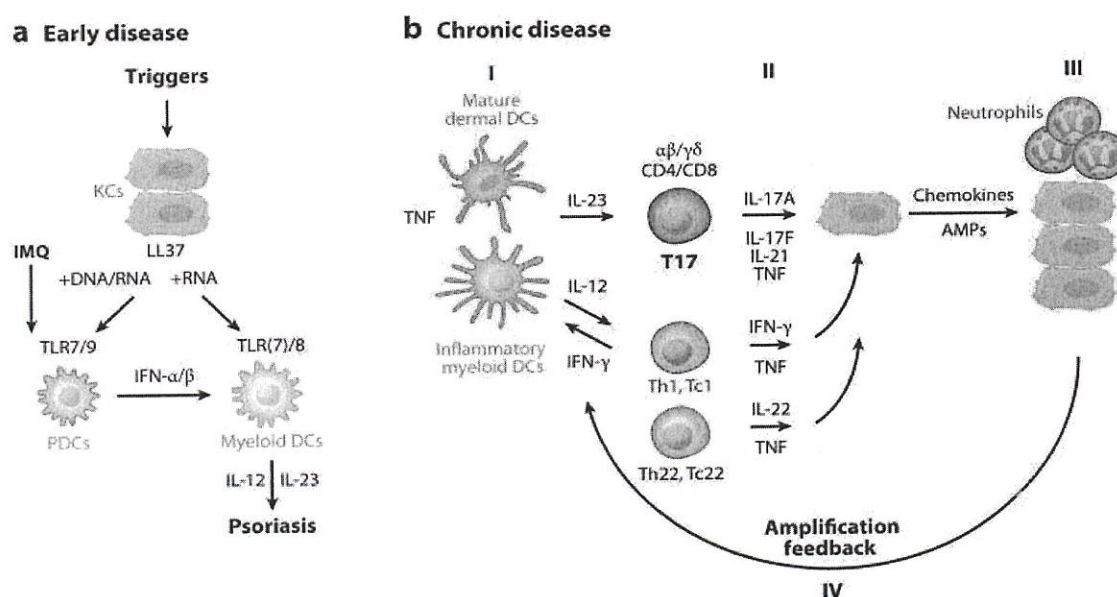


Рисунок 1 - Модель инициации (а) и поддержания (б) псориатического процесса [78].

В соответствии с моделью псориатического процесса с вовлечением Т-клеточного звена и дендритных клеток [78], активация и дифференцировка Т-клеток опосредована IL12/23, который в большинстве

своём продуцируется подтипами миелоидных дендритных клеток, локализующимися в коже. В области псориатических высыпаний локализуются CD4⁺ Т-клетки (Т-хелперы), самостоятельно продуцирующие IFN γ , IL17 и IL22, а также субпопуляции CD8⁺ Т-клеток (Т-киллеры), синтезирующие тот же спектр цитокинов. Обнаружено, что продуцентами IL-17 являются также $\gamma\delta$ Т-клетки и $\alpha\beta$ Т-клетки. Кератиноциты реагируют на выработанные цитокины посредством активации мРНК для ряда продуктов воспаления [26]. При этом продукты активированного кератиноцита имеют возможность ответного воздействия на клетки иммунной системы по принципу обратной связи, за счет чего поддерживается хроническая активация Т-клеток. Считается, что продуцируемые кератиноцитами хемокины способствуют продолжению внутренней миграции подтипов лейкоцитов, имеющих относительно короткую продолжительность жизни – в частности, миелоидных дендритных клеток и нейтрофилов.

Несмотря на значительные успехи в понимании иммунопатогенеза псориаза, исследования в данной области продолжаются. Изучается роль рецепторов, регулирующих экспрессию провоспалительных генов [4, 23, 104], значение цитокинов, антимикробных пептидов (в частности, псориазина S100A7 и протеинов S100A8 и S100A9), миелоидных дендритных клеток, нейтрофилов, НК-клеток в каскаде иммунологических событий [74, 78, 91, 115].

2. Классификация псориаза

В соответствии с Международной классификации болезней 10-го пересмотра, выделяют следующие формы псориаза:

- L40.0 Псориаз обыкновенный
 - Монетовидный псориаз
 - Бляшечный
- L40.1 Генерализованный пустулёзный псориаз
 - Импетиго герпетиформное
 - Болезнь Цумбуша (Von Zumbusch disease)
- L40.2 Акродерматит стойкий Аллопо
- L40.3 Пустулёз ладонный и подошвенный
- L40.4 Псориаз каплевидный
- L40.5 Псориаз артропатический
- L40.8 Другой псориаз
 - Сгибательный инверсный псориаз
- L40.9 Псориаз неуточнённый

В Национальном руководстве по дерматовенерологии [3] авторами приводится следующая клиническая классификация псориаза:

1. обыкновенный псориаз с его разновидностями:
 - каплевидный,
 - себорейный,
 - застарелый ладонно-подошвенный,
 - псориаз складок;
2. тяжёлые варианты заболевания:
 - пустулёзный псориаз,
 - эритродермический,
 - артропатический.

В шестом издании «Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology» авторами представлена схожая классификация, за исключением некоторых отличий [116]:

1. вульгарный псориаз:
 - острый каплевидный,
 - хронический бляшечный псориаз,
 - ладонно-подошвенный,
 - инверсный (псориаз кожных складок);
2. псориаз эритродермия;
3. пустулёзный псориаз:
 - генерализованный пустулёзный псориаз (пустулёзный псориаз Zumbusch),
 - ладонно-подошвенный пустулёз (пустулёзный псориаз Barber),
 - акродерматит стойкий пустулёзный Аллопо.

По мнению Мордовцева В.Н. [10], к группе псориазиформных пустулёзных дерматозов наряду с акродерматитом Аллопо гнойным хроническим, генерализованным псориазиформным пустулёзом, импетиго Гебры герпетиформным, следует относить и бактериид Эндрюса пустулёзные.

3. Псориаз и коморбидные расстройства у больных псориазом и псориатическим артритом

Значительная часть современных исследований в области псориаза посвящена патологии, сопутствующей и существующей одновременно с псориатическим процессом.

Термин «коморбидность» был введён американским профессором А. Feinstein в 1970 г. (лат. со — вместе, morbus — болезнь). Он вкладывал в это понятие представление о наличии дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него [49]. Явление коморбидности Feinstein продемонстрировал на примере пациентов с острой ревматической лихорадкой, обнаружив у больных, страдающих одновременно несколькими заболеваниями, худший прогноз.

Основным патогенетическим звеном псориатического процесса, как отмечено выше, является поддержание хронического воспаления с продукцией Т-клетками ряда цитокинов, что в свою очередь может способствовать развитию системного воспалительного процесса. Провоспалительные цитокины, в частности TNF- α и IL-6, стимулируют гипоталамо-гипофизарную систему, дисфункция которой ассоциирована с такими заболеваниями и состояниями, как ожирение, артериальная гипертензия и инсулинорезистентность. Следовательно, псориатический процесс может усугубить ожирение, диабет, тромбоз и атеросклероз. Продукция «молекул воспаления» (TNF- α , IL-6, ингибитор активации плазминогена и некоторые адипокины), сопровождающая эти патологии, может также спровоцировать хроническое провоспалительное состояние и таким образом способствовать обострению псориаза или усугублению тяжести этого заболевания [40, 92].

Результаты исследований и клинические данные свидетельствуют об ассоциации псориаза с артритом, метаболическим синдромом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, болезнью Крона, психологическими/психиатрическими расстройствами, увеитом [37, 54, 89]. Показана повышенная распространенность неалкогольной жировой болезни печени, целиакии и эректильной дисфункции у пациентов, страдающих псориазом [30, 56, 85, 92]. Выявлена несколько более высокая частота распространения лимфом, а также злокачественных заболеваний системы гемопоэза, мочевого пузыря и почек, поджелудочной железы, кишечника у больных псориазом в сравнении с группой контроля [32]. По данным ряда исследований псориаз может быть связан с эпизодами ночных апноэ или гипопноэ, хронической обструктивной болезнью лёгких. Обнаружено, что пациенты с псориазом более склонны к развитию болезни Паркинсона, однако влияние тяжести псориаза, образа жизни и индивидуальных факторов на развитие болезни не установлено [92].

Психические расстройства, в особенности депрессия, весьма распространены у больных псориазом, и могут негативно влиять на течение

заболевания. Отмечена связь псориаза с низкой самооценкой и распространенностью тревожных и депрессивных расстройств соответственно в 30 % и 60 % случаев. Около 10 % пациентов задумываются о суициде [68, 82].

В исследованиях Strober В. с соавторами также отмечена высокая распространенность депрессии (> 60 %) и суицидальных мыслей (> 7 %) среди больных псориазом [107]. Степень риска развития депрессии увеличивается в случае сочетания сахарного диабета второго типа и псориаза, а также псориаза и артропатии [103]. Склонность к депрессивным расстройствам и риск суицидальных наклонностей более высоки у пациентов с тяжелым течением болезни [69].

Депрессивные состояния способствуют хронификации дерматозов и сокращению ремиссии заболевания. Депрессия при псориазе традиционно объясняется эмоциональной реакцией на психосоциальные факторы и снижением качества жизни, однако сравнительно новый взгляд на взаимосвязь депрессии и псориаза при участии хронического воспаления дополняют понимание патогенеза заболеваний и необходимость применения новых подходов к их лечению, включая коррекцию образа жизни и рассмотрение вопроса о назначении ранее не используемых в терапии псориаза лекарственных препаратов [47, 58].

В исследовании Tribó MJ и соавторами с участием 300 пациентов было показано, что стресс и расстройства эмоциональной сферы могут играть роль триггеров как при первичной манифестации псориаза, так и при последующих обострениях [112]. По результатам анализа опросников оценки стресса, настроения и восприятия заболевания были сделаны выводы о значительной взаимосвязи между тяжестью псориаза и настроением, эмоциональными нарушениями и влиянием на качество жизни. В частности, шкала оценки депрессии Монтгомери-Асберга и шкала оценки депрессии Гамильтона выявили корреляцию риска депрессии со степенью тяжести псориаза. Таким образом, связь тяжести заболевания с особенностями депрессии, тревожностью и восприятием стресса, весьма важна и должна влиять на выбор лекарственной терапии псориаза.

В соответствии с данными ретроспективных исследований, 37–88 % больных считают, что в их случае псориаз был вызван или усугублен воздействием стресса [86]. Verhoeven EW с соавторами также показали, что ежедневные стрессовые факторы способствуют увеличению выраженности зуда и тяжести псориаза. Наиболее уязвимыми к воздействию стресса были пациенты с высоким уровнем беспокойства [114].

Псориаз оказывает влияние на сферу сексуальных отношений. При обследовании 120 пациентов суточного стационара Gupta MA и Gupta AK сообщили о снижении половой активности с момента возникновения псориаза, в том числе связанном с суставными болями, у 40% больных [57]. В исследовании Samproga F. с соавторами также выявили нарушение сексуальной жизни у 936 пациентов стационара [102]. Необходимо

отметить, что ни в одном из перечисленных исследований не участвовали пациенты с поражением гениталий.

При опросе 92 пациентов мужского пола с псориазом, Goulding J.M. с соавторами была выявлена повышенная распространенность эректильной дисфункции (58 %) в сравнении с группой контроля (49 %) [56]. В качестве патогенетического механизма сексуальной дисфункции предложена связь между псориазом, эректильной дисфункцией и атеросклерозом [52, 63, 64].

До 40 % пациентов сообщают об испытываемых сложностях при выполнении трудовых обязанностей [46], и до 2 % больных бросают работу из-за псориаза [64]. В исследовании Horn EJ с соавторами по результатам изучения анкет 601 пациента было выявлено, что 31,2 % респондентов с тяжелым псориазом имели низкий годовой доход в сравнении с 18,1 % больных с легким псориазом [63]. Около 20 % пациентов были безработными. Больные с тяжелым течением псориаза (17 %) считали заболевание причиной безработицы.

Согласно данным зарубежных исследований, злоупотребление алкоголем и курение среди пациентов с псориазом достигает 50 % [60, 67, 83]. Алкоголь в свою очередь усугубляет тяжесть заболевания, способствует усилению зуда и ухудшает ответ на лечение [86].

Таким образом, возникновение сопутствующих нарушений психоэмоциональной сферы и расстройств психики, таких как депрессия, беспокойство и суицидальные мысли и/или поведение, не является редкостью у больных псориазом. Положительный эффект терапии и клиническое разрешение высыпаний, несомненно, позитивно влияют на течение депрессии, что необходимо учитывать при выборе тактики ведения больного.

4. Оценка тревожно-депрессивных состояний у больных псориазом и псориатическим артритом

4.1. Тест Спилбергера-Ханина

Шкала самооценки уровня тревожности Спилбергера – Ханина (шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера, тест Спилбергера-Ханина, State-Trait Anxiety Inventory, STAI) является надежным и информативным способом диагностики уровня тревожности в данный момент (ситуативная или реактивная тревожность как состояние) и личностной тревожности (свойство, особенность, устойчивая характеристика человека) [81].

Тест был разработан более 40 лет назад известным американским психологом, специалистом по психологии личности, эмоций и стресса Чарльзом Спилбергером (Charles D. Spielberger). В России используется шкала в модификации Ю.Л. Ханина (1976), адаптированная им к русскому языку (приложение 1).

Опросник состоит из двух частей, каждая из которых содержит по 20 утверждений. Первая часть включает высказывания, направленные на оценку тревожности как состояния (состояние тревожности, реактивная или ситуативная тревожность); вторая часть – утверждения, направленные на определение тревожности как личностной особенности (устойчивая характеристика человека).

Обследуемому предлагается внимательно прочитать каждое утверждение и выбрать соответствующий ответ по шкале от 1 до 4. Не рекомендуется раздумывать над вопросами слишком долго: первый ответ, который приходит в голову, является наиболее правильным и адекватным состоянию больного.

Обработка и интерпретация результатов.

Результаты оцениваются отдельно для каждой шкалы путем сложения баллов в соответствии с ответами на вопросы. Полученные значения по шкалам могут находиться в диапазоне от 20 до 80 баллов. Минимальная оценка по каждой шкале – 20 баллов, максимальная – 80. При подсчете крайне важно учитывать, что баллы по пунктам 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20, 21, 26, 27, 30, 36, 39 присваиваются не так, как отражено в тексте, а в обратном порядке: 4 балла за 1-й вариант ответа, 3 – за 2-й и так далее.

Если показатели не превышают 30 баллов, констатируется низкая тревожность.

Если сумма находится в интервале 31–44 баллов, тревожность умеренная.

При 45 баллах и более констатируется высокая тревожность.

4.2. Госпитальная шкала тревоги и депрессии

Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) была разработана более 35 лет назад для оценки тревожности и депрессии в условиях общемедицинской практики. Шкала признана надежным инструментом, позволяющим выявлять эмоциональные расстройства у находящихся под наблюдением пациентов [120]. Несомненными достоинствами опросника являются простота, скорость и удобство использования.

Анкета состоит из семи вопросов о тревоге и семи вопросов о депрессии (приложение 2). Пациенту предлагается оценить актуальность каждого утверждения по шкале от 0 до 3 баллов, выбрав тот ответ, который соответствует его состоянию в течение последних 7 дней. Заполнение опросника занимает не более 5 минут [106].

Обработка и интерпретация результатов.

Полученные баллы суммируются отдельно для тревоги и депрессии. Сумма баллов интерпретируется также отдельно для каждого из состояний.

0 - 7 баллов – «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии).

8 - 10 баллов – «субклинически выраженная тревога/депрессия».

11 баллов и выше – «клинически выраженная тревога/депрессия».

5. Принципы медикаментозной терапии пациентов с псориазом и псориатическим артритом

Говоря о методах терапии псориаза, следует учитывать, что лечение должно быть направлено не только на устранение эпизода обострения псориатического процесса на коже, но и на продление ремиссии в дальнейшем, а также на коррекцию и предупреждение развития коморбидных состояний.

Необходимо рассматривать общее состояние пациента, наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний. При наличии коморбидных расстройств необходимо дополнительное назначение соответствующей терапии. Сопутствующая патология зачастую ограничивает врача-дерматовенеролога в выборе лекарственных препаратов. В связи с этим следует подчеркнуть, что обследование и лечение пациента должно быть комплексным, с привлечением в первую очередь таких специалистов, как терапевт, ревматолог, физиотерапевт и в случае необходимости врачей других специальностей.

Подход к терапии псориаза определяется степенью тяжести заболевания. При легкой степени тяжести псориаза/ ограниченных высыпаниях препаратами выбора, как правило, являются топические лекарственные средства, в то время как при псориазе средней и тяжелой степени тяжести/ распространенных высыпаниях/ резистентности к проводимой наружной терапии назначается системная терапия [7, 72]. Необходимость в назначении системного лечения при легкой степени псориаза/ ограниченных высыпаниях может возникнуть в случае вовлечения в патологический процесс видимых участков тела, поражении большой площади кожи головы, гениталий, ладоней и/или подошв, поражении ногтевых пластин как минимум двух пальцев, при сопровождении заболевания нестерпимым зудом, приводящим к расчесам, а также при наличии отдельных устойчивых к топическим препаратам бляшек.

Наружная терапия псориаза

Методы лечения псориаза направлены главным образом на подавление гиперпролиферации эпидермиса и воспалительных процессов в дерме.

В прогрессирующей стадии заболевания следует исключить применение раздражающих препаратов и высоких концентраций действующих веществ, поскольку нерациональная терапия способна усугубить течение заболевания, привести к развитию распространенных, тяжелых форм псориаза. В прогрессирующую стадию назначают кератопластические и противовоспалительные средства: ланолиновый крем, 5-10% нафталановый линимент или пасту, 0,5-2% салициловую кислоту, 3-5 % пасту АСД, фенол 1%, топические кортикостероидные препараты - гидрокортизон мазь 0,1%, 1%, крем 0,1%, алклометазон мазь/крем 0,05%, триамцинолон мазь 0,1%, мометазон мазь/крем 0,1%,

метилпреднизолона ацепонат мазь/крем/эмульсия 0,1%, бетаметазон мазь/крем 0,05%, 0,1%, спрей 0,05%, флуоцинолона ацетонид мазь/крем/эмульсия 0,025%, флутиказон мазь 0,0005%, крем 0,05%, клобетазол мазь/крем 0,05%, шампунь 0,05% (при псориазе волосистой части головы); кальципотриол, комбинированный препарат кальципотриол и бетаметазон в форме мази или геля, цинк пиритион активированный аэрозоль/ крем, шампунь (при псориазе волосистой части головы) [7, 8].

В стационарную и регрессирующую стадии псориаза назначают кератолитические мази или жирные пасты, содержащие 10-30% нафталана, 3-5% салициловой кислоты, 5-10% ихтиола, березового дегтя, серы; кальципотриол, топические кортикостероиды. При интенсивном зуде, а также с целью смягчения кожи назначают лечебные ванны с последующим применением увлажняющих, питательных, смягчающих средств.

Выбор **системной терапии** зависит от формы заболевания, распространенности и тяжести процесса, опыта лечащего врача, анамнеза пациента (успех или неудача того или иного метода терапии в прошлом), а также наличия сопутствующих заболеваний и коморбидных расстройств.

Метотрексат является эффективным лекарственным препаратом для лечения вульгарного псориаза, пустулезного псориаза, псориатической эритродермии и артропатического псориаза. Метотрексат относится к группе антиметаболитов, обладает иммунодепрессивным, противоопухолевым, цитостатическим действием. Препарат назначают подкожно, внутримышечно или перорально в дозировке 10–15–20 мг, при необходимости – до 25–30 мг, 1 раз в неделю [42].

Применение метотрексата может сопровождаться развитием серьезных побочных эффектов, что обуславливает необходимость осуществления контроля состояния пациента перед назначением лечения и на всем его протяжении. Необходимо не реже 1 раза в неделю контролировать состояние периферической крови (клинический анализ крови с определением количества лейкоцитов и тромбоцитов). Следует проводить мониторинг активности печеночных трансаминаз, функции почек, в случае необходимости - осуществлять рентгенографию органов грудной клетки. Женщинам, способным к деторождению, а также мужчинам во время терапии препаратом метотрексат и в течение не менее 3 месяцев после отмены препарата необходимо применять надежные методы контрацепции, чтобы избежать зачатия.

Для уменьшения риска развития нежелательных побочных явлений терапия метотрексатом должна сопровождаться назначением **фолиевой кислоты** внутрь в дозировке 5 мг 1 раз в неделю через 24 часа после приема метотрексата [7, 36].

По достижении терапевтического эффекта возможно применение метотрексата в минимальной эффективной дозе, составляющей не более 22,5 мг в неделю.

Ацитретин назначают при распространенных формах псориаза (распространенный бляшечный псориаз, псориатическая эритродермия, ладонно-подошвенный пустулезный псориаз, генерализованный пустулезный псориаз), при неэффективности других методов лечения [76]. Препарат относится к фармакологической группе дерматотропных средств и обладает противопсориатическим фармакологическим действием, нормализует процессы обновления, дифференцировки и ороговения клеток кожи. Ацитретин назначают внутрь в начальной дозе 25 мг/сутки или 30 мг/сутки, 1 раз в сутки во время еды или с молоком, в течение 2-4 недель, с дальнейшим переходом на применение препарата в поддерживающей дозировке, составляющей как правило 25–50 мг в сутки, в течение 6–8 недель [7].

Перед назначением ацитретина и во время терапии препаратом необходимо контролировать функцию печени (каждые 1–2 недели в течение первого месяца, затем – через каждые 3 месяца, в случае выявления патологии - еженедельно); осуществлять мониторинг уровня холестерина и триглицеридов сыворотки крови натощак. Ввиду возможности усугубления нарушения толерантности к глюкозе у пациентов с сахарным диабетом, принимающих ацитретин, на ранних этапах лечения контроль уровня глюкозы крови необходимо проводить чаще обычного. Следует осуществлять тщательный мониторинг зрения, поскольку прием ацитретина сопровождается возможностью нарушения ночного зрения.

При назначении ацитретина следует учитывать высокую тератогенность препарата. Женщинам детородного возраста необходимо применять эффективные противозачаточные средства в течение 4 недель до начала терапии, в процессе лечения и в течение не менее двух лет после завершения терапии ацитретинном. Кормящим матерям препарат ацитретин не назначают.

Циклоспорин относится к фармакологической группе иммунодепрессантов и обладает иммунодепрессивным фармакологическим действием. Циклоспорин назначают внутрь в начальной дозе 2,5 мг на кг массы тела в сутки в 2 приема (утром и вечером). В случае отсутствия улучшения после 4 недель терапии циклоспорином дозу увеличивают до 5 мг на кг массы тела в сутки [28, 61].

При тяжелых распространенных формах заболевания для быстрого достижения терапевтического эффекта циклоспорин может быть назначен в начальной дозе 5 мг на кг массы тела в сутки. При достижении клинического результата циклоспорин отменяют, а при последующем обострении назначают в предыдущей эффективной дозе. Отменять препарат следует постепенно, снижая дозу на 1 мг/кг в неделю в течение 4 недель или на 0,5–1 мг/кг каждые 2 недели. В случае отсутствия удовлетворительного ответа после 6 недель терапии циклоспорином в дозе 5 мг на килограмм массы тела в сутки применение препарата должно быть прекращено.

Во избежание нефротоксического действия следует осуществлять регулярный мониторинг концентрации креатинина плазмы крови на протяжении всего курса терапии циклоспорином. Необходимо проводить контроль артериального давления, уровня мочевой кислоты, трансаминаз, билирубина, калия и показателей липидного профиля в крови.

Следует учитывать повышение риска развития лимфопролиферативных заболеваний и других злокачественных новообразований, особенно кожи, при лечении циклоспорином [94]. Ввиду повышения риска немеланомного рака кожи одновременное применение циклоспоринона и методов фототерапии (ПУВА-терапия; УФВ-311 терапия) противопоказано.

Эффективными методами лечения псориаза являются методы **фототерапии**, в том числе фототерапия УФВ, УФВ-311, ПУВА-терапия, ПУВА-ванны, ультрафиолетовое облучение кожи 308 нм (эксимерное УФ-облучение) [24, 987, 111].

При отсутствии или недостаточной эффективности фототерапии или системной терапии метотрексатом/ ацитретином/ иммунодепрессантами циклоспорином, апремиластом, тофацитинибом у пациентов с распространенными высыпаниями (псориазом средней и тяжелой степени тяжести) показана комбинированная терапия: фототерапия в сочетании с приемом ацитретина [73], фототерапия в сочетании с метотрексатом [79], узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия в сочетании с апремиластом [25].

В случаях отсутствия клинического эффекта от применения методов системной терапии псориаза (включая метотрексат, ацитретин, циклоспорин, ПУВА-терапию), а также при непереносимости/ наличии противопоказаний к применению указанных методов пациентам с распространенными высыпаниями (псориазом средней и тяжелой степени тяжести) показаны **селективные иммунодепрессанты** (ингибитор фосфодиэстеразы-4 апреиласт, блокатор янус-киназ тофацитиниб), а также **иммунодепрессанты, являющиеся генно-инженерными биологическими препаратами по способу производства**, – ингибиторы TNF- α адалимумаб, инфликсимаб, цертолизумаба пэгол, этаперцепт; ингибиторы интерлейкина гуселькумаб, иксекизумаб, нетакимаб, секукинумаб, устекинумаб [7, 72].

Перед началом терапии необходимо проведение спектра клинических исследований: общий (клинический) анализ крови, биохимический общетерапевтический анализ крови, общий (клинический) анализ мочи; комплексное ультразвуковое исследование органов брюшной полости, комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза, эзофагогастродуоденоскопия; рентгенография органов грудной клетки в 2 проекциях или компьютерная томография органов грудной полости,

очаговая проба с туберкулином, консультация врача-фтизиатра для исключения активной и латентной туберкулезной инфекции; обследование на ВИЧ-инфекцию, обследование на вирусные гепатиты В и С, тест на беременность.

Селективные иммунодепрессанты (ингибиторы фосфодиэстеразы 4, блокаторы янус-киназы), ингибиторы TNF- α , ингибиторы интерлейкина не следует применять во время беременности (за исключением препарата цертолизумаба пэгол). Перед назначением указанных препаратов необходимо получить отрицательный результат теста на беременность; в ходе терапии и в течение не менее 6 месяцев после ее окончания необходимо использовать надежные методы контрацепции.

В случае эффективности и хорошей переносимости селективных иммунодепрессантов (ингибиторов фосфодиэстеразы 4, блокаторов янус-киназы), ингибиторов TNF- α , ингибиторов интерлейкина при длительном их применении терапию следует продолжать с использованием стандартных доз и схем применения. Прекращать прием препаратов в таком случае не следует, поскольку при прерывании этого вида лечения у пациентов с псориазом средней тяжести и тяжелым псориазом высок риск развития рецидива. При возобновлении терапии генно-инженерными биологическими средствами прежняя эффективность достигается с трудом, что обусловлено возрастающим риском образования нейтрализующих антител в случае прерывистого лечения. Неоднократная смена препаратов из групп ингибиторов TNF- α и ингибиторов интерлейкина может сопровождаться уменьшением терапевтической эффективности и невозможностью достичь чистой или почти чистой кожи у пациента.

В процессе терапии селективными иммунодепрессантами (ингибиторами фосфодиэстеразы-4, блокаторами янус-киназы), ингибиторами TNF α , ингибиторами интерлейкина необходимо осуществлять контроль лабораторных показателей и мониторинг нежелательных явлений [7].

6. Аспекты медикаментозной терапии пациентов с псориазом и псориатическим артритом при наличии сопутствующих психосоматических расстройств

При сборе жалоб и анамнеза у больного псориазом важно уделять внимание не только «традиционным» составляющим соответствующих разделов медицинской документации, но и возможным нарушениям психоэмоциональной сферы. Пациента необходимо расспросить о фоне настроения, о роли эмоциональных переживаний, стрессовых факторов, курения, употребления алкоголя как при дебюте заболевания, так и при последующих обострениях.

Пациенты с псориазом и псориатическим артритом, имеющие симптомы тревоги, депрессии, суицидальные мысли, могут не сообщать лечащему врачу о наличии подобной симптоматики. Некоторые больные не считают нужным делиться такими симптомами с врачом-дерматовенерологом, считая жалобы несущественными или не соответствующими профилю специальности врача-дерматовенеролога.

При наличии жалоб, свидетельствующих об угнетении психоэмоционального фона, важно своевременно направить пациента на консультацию врача - психиатра. В случае выявления высокого уровня тревожности, субклинически/ клинически выраженной тревоги/ депрессии по результатам опросников оценки тревожно-депрессивных состояний у больных псориазом и псориатическим артритом, также необходима консультация соответствующего специалиста. Психиатрическая патология (включая депрессию) требует не только подбора терапии врачом-психиатром, но и дальнейшего наблюдения специалистом в условиях профильной медицинской организации.

Для коррекции тревожно-депрессивных расстройств больных псориазом и псориатическим артритом, в особенности злоупотребляющих алкоголем, целесообразно назначение препарата **адеметионин**, являющегося производным метионина [2, 23, 41]. Препарат относится к группам антидепрессантов и гепатопротекторов, обладает антиоксидантным, антидепрессивным, гепатопротективным, нейропротективным, детоксицирующим действием. Восполняет дефицит адеметионина и стимулирует его выработку в организме, в первую очередь в печени и мозге. Антидепрессивное действие развивается в первую неделю и стабилизируется в течение второй недели лечения. Терапия препаратом адеметионин может быть начата с внутривенного или внутримышечного введения с последующим применением препарата в виде таблеток, или сразу с применения препарата в виде таблеток. Пациентам пожилого возраста дозу препарата адеметионин следует подбирать с осторожностью, начиная применение препарата с нижнего предела диапазона доз.

Препарат вводится внутривенно (очень медленно) или внутримышечно. Порошок растворяют только в специальном прилагаемом

растворителе (раствор L-лизина). Внутрь препарат принимают между приемами пищи, желательнее в первую половину дня:

- адеметионин лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 400 мг – по 400-800 мг в сутки (1 – 2 флакона) внутривенно (очень медленно) или внутримышечно в течение 2-3 недель, *затем*
- адеметионин 400 мг внутрь по 800–1600 мг в сутки (2–4 таблетки) в течение 2 месяцев (поддерживающая терапия).

Раствор готовят непосредственно перед употреблением. Таблетку извлекают из упаковки перед приемом. При изменении цвета лиофилизированного порошка или таблетки следует воздерживаться от их использования.

В случаях, когда тревожно-депрессивные состояния при псориазе и псориатическом артрите сопровождаются нарушениями сна, гиперактивностью, раздражительностью, возбуждением, спутанностью сознания у пожилых пациентов, а также интенсивным зудом, препаратом выбора для коррекции соответствующих расстройств является **хлорпротиксен** [5, 6, 16, 18, 19]. Препарат относится к фармакологической группе нейролептиков, является производным тиоксантена и применяется как в дерматологической, так и в психиатрической практике. Обладает антипсихотическим, противосудорожным, нейролептическим, противорвотным, тимолептическим фармакологическими действиями. Режим дозирования подбирают индивидуально. Большую часть дозы, как правило, назначают на ночь:

- хлорпротиксен 15 мг 1 раз в сутки внутрь, перед сном в течение 2 месяцев с возможной пролонгацией курса лечения до 6 месяцев в качестве поддерживающей терапии.

В соответствии со стандартами оказания медицинской помощи больным псориазом и псориатическим артритом **в амбулаторных и стационарных условиях**, в протоколы ведения пациентов включены средства, влияющие на центральную нервную систему: бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (феназепам), зопиклон и тофизопам [12-15].

Феназепам является анксиолитическим средством бензодиазепинового ряда, оказывает анксиолитическое, седативно-снотворное, противосудорожное и центральное миорелаксирующее действие. Назначение препарата феназепам целесообразно при наличии симптоматики тревоги, страха, повышенной раздражительности, напряженности, эмоциональной лабильности, расстройств сна у больных псориазом и псориатическим артритом [5, 6, 12-17, 19]. В пожилом возрасте препарат назначается с осторожностью. При отмене препарата дозу уменьшают постепенно:

- феназепам 1 мг в сутки в 1 – 2 приема, внутрь (при нарушениях сна – 0,5 мг за 20 – 30 минут до сна) в течение 14 – 25 дней.

Зопиклон – снотворное средство небензодиазепиновой структуры (производное циклопирролона). Обладает снотворным, седативным фармакологическим действием. Применяется преимущественно при нарушениях сна (трудность засыпания, частые ночные и/или ранние утренние пробуждения), в том числе при ситуационной, кратковременной, хронической бессоннице [12-17, 19]:

- зопиклон 7,5 мг внутрь однократно на ночь в течение 14 дней.

Тофизопам является «дневным» анксиолитическим средством, атипичным производным диазепаина. В психиатрической практике применяется в том числе при состояниях, сопровождающихся эмоциональным напряжением, вегетативными расстройствами, умеренно выраженным страхом, апатией, пониженной активностью, навязчивыми переживаниями, при патологических состояниях с вторичными невротическими симптомами, когда противопоказаны анксиолитики с выраженным миорелаксирующим действием [12-15, 18]:

- тофизопам 50 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 10 – 20 дней.

В соответствии со стандартами оказания медицинской помощи больным псориазом и псориатическим артритом **в стационарных условиях**, в протоколы ведения пациентов включены средства, влияющие на центральную нервную систему: доксиламин и фенobarбитал+эрготамин+белладонны алкалоиды [12, 13].

Доксиламин представляет собой блокатор H₁-гистаминовых рецепторов из группы этаноламинов, относится к фармакологическим группам H₁-антигистаминных средств и снотворных средств. Обладает противоаллергическим, снотворным и седативным фармакологическим действием [12, 13, 19]. Применение препарата доксиламин целесообразно в комплексной терапии больных псориазом и псориатическим артритом, сопровождающимся интенсивным зудом и/или нарушениями сна:

- доксиламин 7,5 – 15 мг внутрь 1 раз в сутки на 15 – 30 минут до сна в течение 15 дней.

Фенobarбитал+эрготамин+белладонны алкалоиды является комбинированным препаратом, обладающим седативным и некоторым спазмолитическим действием. Относится к фармакологической группе седативных средств в комбинациях. Уменьшает возбудимость центральных и периферических адренергических и холинергических систем организма. Применяется в том числе при неврозах, особенно с проявлениями нейровегетативной симптоматики, в климактерическом периоде, а также при бессоннице [12, 13]:

- фенобарбитал+эрготамин+белладонны алкалоиды 20 мг/0,3 мг/0,1 мг по 1 таблетке 2 – 3 раза в день после еды в течение 15 – 30 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все пациенты с псориазом подлежат диспансерному учету в кожно-венерологических диспансерах, что особенно актуально в случае тяжелых распространенных форм псориаза, в том числе торпидных к лечению.

При сборе жалоб и анамнеза необходимо учитывать, что больной псориазом и псориатическим артритом может не сообщать врачу-дерматовенерологу о жалобах со стороны психоэмоциональной сферы, считая их несущественными или не соответствующими профилю специальности.

Вместе с тем, накопленные данные свидетельствуют о способности заболевания оказывать выраженное влияние на психику пациента. Использование специальных опросников помогает выявить высокий уровень тревожности, субклинически и клинически выраженные тревогу и депрессию. В таких случаях необходима консультация врача-психиатра для установления диагноза и подбора соответствующей терапии. В ряде ситуаций может потребоваться дальнейшее наблюдение специалистом в условиях профильной медицинской организации.

Своевременная диагностика и коррекция тревожно-депрессивных расстройств у больных псориазом способствует продлению периода ремиссии заболевания и улучшению качества жизни таких пациентов.

Список использованных источников

1. Бердникова, Э.Р. К вопросу об иммунопатогенезе псориаза / Э. Р. Бердникова, Н.Н. Филимонкова, И.А. Тузанкина // Иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2004. – №5. – С.27–30.
2. Денисова, Е.В. Фармакотерапия псориаза с учетом роли метилирования ДНК в генах CD 3 клеток: автореф. дис....канд. мед. наук: 14.01.10 / Е.В. Денисова. – М., 2016. – 24с.
3. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание /под ред. Ю.С. Бутова, Ю.К. Скрипкина, О.Л. Иванова. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 896с.: 482–496.
4. Климов, Е.А. Оценка роли полиморфных вариантов генов по-синтаз в патогенезе псориаза / Е.А. Климов, Е.С. Гапанович, З.Г. Кокаева, Л.Р. Сакания, И.М. Корсунская, В.В. Соболев // Молекулярная медицина – 2018. – Т16, №4. – С.62-64 <https://doi.org/10.29296/24999490-2018-04-11>
5. Клинические рекомендации: Генерализованное тревожное расстройство, 2021.
6. Клинические рекомендации: Тревожно-фобические расстройства у взрослых, 2021.
7. Клинические рекомендации: Псориаз, 2020.
8. Короткий, Н.Г., Современная наружная и физиотерапия дерматозов / Н.Г. Короткий, А.А. Тихомиров, О.А. Сидоренко. – М.: Издательство «Экзамен», 2007. – 703с.
9. Мельниченко О.О. Оптимизация терапии тяжёлых форм псориаза: автореф. дис....канд. мед. наук: 14.01.10 / О.О. Мельниченко. – М., 2017. – 25с.
10. Мордовцев, В.Н. Псориаз (патогенез, клиника, лечение) / В.Н. Мордовцев – Кишинёв: «Штиинца», 1991. – 184с.
11. Пальцев, М.А. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней. Руководство для врачей – 2-е изд., стереотипное. / М.А. Пальцев, Н.Н. Поткаев, И.А. Казанцева, С.С. Кряжева. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2010. – 512 стр.: 34-44.
12. Приказ МЗ РФ от 30.05.2006 № 433 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным псориазом».
13. Приказ МЗ РФ от 18.12.2007 № 776 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с псориатическим артритом».
14. Приказ МЗ РФ от 18.12.2007 № 780 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с псориазом».
15. Приказ МЗ РФ от 26.12.2007 № 805 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с псориазом артропатическим».
16. Приказ МЗ РФ от 20.12.2012 № 1219н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при депрессиях легкой и средней степени тяжести и смешанном тревожном и депрессивном

- расстройстве в амбулаторных условиях психоневрологического диспансера (диспансерного отделения, кабинета)».
17. Приказ МЗ РФ от 20.12.2012 № 1225н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройствах, генерализованном тревожном расстройстве в амбулаторных условиях психоневрологического диспансера (диспансерного отделения, кабинета)».
 18. Приказ МЗ РФ от 24.12.2012 № 1518н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при органических, включая симптоматические, психических расстройствах, депрессивных и тревожных расстройствах в связи с эпилепсией».
 19. Приказ МЗ РФ от 29.12.2012 № 1661н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при депрессии (рецидив) в стационарных условиях».
 20. Псориазическая болезнь / Под ред. Потееаева Н.Н., Кругловой Л.С. – М.: Группа МДВ, 2014. – 264с.
 21. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и заболеваниями кожи: статистические материалы / Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов и др. – М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2021. – 208с. ISBN 978-5-94116-059-4.
 22. Соболев, В.В. Новый подход к комплексной терапии псориаза / В.В. Соболев, Е.В. Денисова, И.М. Корсунская, А.А. Лавров, Л.Г. Кривошапов // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – №14(2). – С.82-86. <https://doi.org/10.17116/klinderma201514282-86>
 23. Соболев, В.В. Анализ экспрессии гена PPAR γ при лечении псориаза / В.В. Соболев, А.Г. Соболева, Н.Н. Потееаев, О.О. Мельниченко, И.М. Корсунская, С.И. Артемьева // Медицинский Совет. – 2021. – №8. – С.82-87.
 24. Asawanonda, P. Topical 8-methoxypsoralen enhances the therapeutic results of targeted narrowband ultraviolet B phototherapy for plaque-type psoriasis / P. Asawanonda, N. Amornpinyokeit, C. Nimnuan // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2008. – №22. – P.50–55.
 25. Bagel, J. Apremilast and narrowband ultraviolet-B combination therapy for treating moderate-to-severe plaque psoriasis / J. Bagel, E. Nelson, B.R. Keegan // J Drugs Dermatol. – 2017. – №16(10). – P.957–962.
 26. Bak, R. Regulation of cytokines by small RNAs during skin inflammation / R. Bak, J. Mikkelsen // J Biomed Sci. – 2010. – №17(1). – P.53.
 27. Barrea, L. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? / L. Barrea, N. Balato, C. Di Somma, P.E. Macchia, M. Napolitano, M.C. Savanelli, K. Esposito, A. Colao, S. Savastano // J Transl Med. – 2015. – №13. – P.18.

28. Berth-Jones, J. The use of ciclosporin in psoriasis / J. Berth-Jones // *J Dermatolog Treat.* – 2005. – №16(5-6). – P.258–277.
29. Bhosle, M.J. Quality of life in patients with psoriasis / M.J. Bhosle, A. Kulkarni, S.R. Feldman, R. Balkrishnan // *Health Qual Life Outcomes.* – 2006. – №4. – P.35.
30. Birkenfeld, S. Celiac disease associated with psoriasis / S. Birkenfeld, J. Dreiherr, D. Weitzman, A.D. Cohen // *Br J Dermatol.* – 2009. – №161. – P.1331–1334.
31. Bowcock, A.M. The genetics of psoriasis, psoriatic and atopic dermatitis / A.M. Bowcock, W. O. C. M. Cookson // *Hum Mol Genet.* – 2004. – №13. – P.43–55.
32. Brauchli, Y.B. Psoriasis and risk of incident cancer: an inception cohort study with a nested case-control analysis / Y.B. Brauchli, S.S. Jick, M. Miret, C.R. Meier // *J Invest Dermatol.* – 2009. – №129. – P.2604–2612.
33. Brzewski, P.L. The role of focal infections in the pathogenesis of psoriasis and chronic urticarial / P.L. Brzewski, M. Spalkowska, M. Podbielska, J. Chmielewska, M. Wołek, K. Malec, A. Wojas-Pelc // *Postepy Dermatol Alergol.* – 2013. – №30(2). – P.77–84.
34. Campalani, E. The clinical genetics of psoriasis / E. Campalani, J. Barker // *Current genomics.* – 2005. – №6. – P.51–60.
35. Chandran, V. The genetics of psoriasis and psoriatic arthritis / V. Chandran // *Clin Rev Allergy Immunol.* – 2013. – №44(2). – P.149-56.
36. Chladek, J. The effect of folic acid supplementation on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral methotrexate during the remission-induction period of treatment for moderate-to-severe plaque psoriasis / J. Chladek, M. Simkova, J. Vaneckova et al. // *Eur J Clin Pharmacol* – 2008. – №64(4). – P.347–355.
37. Christophers, E. Comorbidities in psoriasis / E. Christophers // *Clin Dermatol.* – 2007 – №25. – P.529–534.
38. Cohen, A.D. Drug exposure and psoriasis vulgaris: case-control and case-crossover studies / A.D. Cohen, D.Y. Bonneh, M. Reuveni et al. // *Acta Derm Venereol.* – 2005. – №85. – P.299–303.
39. Danielsen, K. Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort / K. Danielsen, A.O. Olsen, T. Wilsgaard, A.S. Furberg // *Br J Dermatol.* – 2013. – №168(6). – P.1303-1310.
40. Davidovici, B.B. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions / B.B. Davidovici, N. Sattar, J. Prinz, L. Puig, P. Emery, J.N. Barker et al. // *J Invest Dermatol.* – 2010. – №130. – P.1785–1796.
41. Denisova, E. Methylation of genes in skin biopsies from patients with psoriasis / E. Denisova, A. Lavrov, I. Korsunskaya, A. Zolotarev, E. Chekalin, S. Bruskin // *23rd EADV Congress. Amsterdam.* – 2014.
42. Drach, M. Effectiveness of methotrexate in moderate to severe psoriasis patients: real-world registry data from the Swiss Dermatology Network for

- Targeted Therapies (SDNTT) / M. Drach, K. Papageorgiou, J.T. Maul et al. // *Arch Dermatol Res.* – 2019. – №311(10). – P.753–760.
43. Duffin, K.C. Genetic variations in cytokines and cytokine receptors associated with psoriasis found by genome-wide association / K.C. Duffin, G.G. Krueger // *J Invest Dermatol.* – 2009. – №129. – P.827–833.
 44. Elder, J.T. PSORS1: linking genetics and immunology / J.T. Elder // *J Invest Dermatol.* – 2006. – №126. – P.1205–1206.
 45. Ellinghaus, E. Genome-wide association study identifies a psoriasis susceptibility locus at TRAF3IP2 / E. Ellinghaus, D. Ellinghaus, P.E. Stuart, R.P. Nair, S. Debrus et al. // *Nat Genet* – 2010. – №42. – P.991–995.
 46. Eghlileb, A.M. Psoriasis has a major secondary impact on the lives of family members and partners / A.M. Eghlileb, E.E.G. Davies, A.Y. Finlay // *Br J Dermatol.* – 2007. – №156. – P.1245–1250.
 47. Esposito, M. An Italian study on psoriasis and depression / M. Esposito, R. Saraceno, A. Giunta, M. Maccarone, S. Chimenti // *Dermatology.* – 2006. – №212(2). – P.123–127. doi: 10.1159/000090652. PMID: 16484818.
 48. Fan, X. Fine mapping of the psoriasis susceptibility locus PSORS1 supports HLA-C as the susceptibility gene in the Han Chinese population / X. Fan, S. Yang, W. Huang, Z.M. Wang, L.D. Sun, Y.-H. Liang // *PLoS Genet.* – 2008. – №4:e1000038.
 49. Feinstein, A.R. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease / A.R. Feinstein // *Journal Chronic Disease.* – 1970. – №23(7). – P.455–468.
 50. Feng, B.J. Multiple Loci within the major histocompatibility complex confer risk of psoriasis / B.J. Feng, L.D. Sun, R. Soltani-Arabshahi, A.M. Bowcock, R.P. Nair, P. Stuart et al. // *PLoS Genet.* – 2009. – № 5:e1000606.
 51. Finzi, A.F. Psoriatic arthritis / A.F. Finzi, E. Gibelli // *Int J Dermatol.* – 1991. – №30(1). – P.1-7.
 52. Fowler, J.F. The impact of psoriasis on health care costs and patient work loss / J.F. Fowler, M.S. Duh, L. Rovba et al. // *J Am Acad Dermatol.* – 2008. – №59. – P.772–780.
 53. Gelfand, J.M. The prevalence of psoriasis in African Americans: results from a population-based study / J.M. Gelfand, R.S. Stern, T. Nijsten et al. // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 2005. – №52. – P.23–26.
 54. Gelfand, J.M. The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study / J.M. Gelfand, A.B. Troxel, J.D. Lewis, S.K. Kurd, D.B. Shin, X. Wang et al. // *Arch Dermatol.* – 2007. – №143. – P.1493–1499.
 55. Gonzaga, H.F. Environmental factors in benign migratory glossitis and psoriasis: retrospective study of the association of emotional stress and alcohol and tobacco consumption with benign migratory glossitis and cutaneous psoriasis / H.F. Gonzaga, M.D. Chaves, L.H. Gonzaga, B.L. Picciani, M.A. Jorge, E.P. Dias, J. Tomimori // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2015. – №29(3). – P.533–536.

56. Goulding, J.M. Erectile dysfunction in patients with psoriasis: increased prevalence, an unmet need, and a chance to intervene / J.M. Goulding, C.L. Price, C.L. Defty, C.S. Hulangamuwa, E. Bader, I.Ahmed // *Br J Dermatol.* – 2011. – №164. – P.103–109.
57. Gupta, M.A. Psychiatric and psychological co-morbidity in patients with dermatologic disorders: epidemiology and management / M.A. Gupta, A.K. Gupta // *Am J Clin Dermatol.* – 2003 – №4(12). – P.833–842. doi: 10.2165/00128071-200304120 00003.
58. Gupta, R. Genetic Epidemiology of Psoriasis / R. Gupta, M. Debbaneh, W. Wilson Liao // *Curr Dermatol Rep.* – 2014. – №3(1). – P.61–78.
59. Helms, C. Localization of PSORS1 to a haplotype block harboring HLA-C and distinct from corneodesmosin and HCR / C. Helms, N.L. Saccone, L. Cao, J.A. Daw, K. Cao, T.M. Hsu et al. // *Hum Genet.* – 2005. – №118. – P.466–476.
60. Higgins, E.M. Smoking, drinking and psoriasis / E.M. Higgins, T.J. Peters, A.W. du Vivier // *Br J Dermatol.* – 1993. – №129. – P.749–750.
61. Ho, V.C. Intermittent short courses of cyclosporine microemulsion for the long-term management of psoriasis: a 2-year cohort study / V.C. Ho, C.E. Griffiths, J. Berth-Jones et al. // *J Am Acad Dermatol.* – 2001. – №44. – P.643–651.
62. Holm, S.J. Genetics of psoriasis / S.J. Holm, F. Sanchez, L.M. Carlen // *Acta Derm Venereol.* – 2005. – №85. – P.2–8.
63. Horn, E.J. Association of patient-reported psoriasis severity with income and employment / E.J. Horn, K.M. Fox, V. Patel et al. // *J Am Acad Dermatol.* – 2007. – №57. – P.963–971.
64. Hughes, J.E. Psychiatric symptoms in dermatology patients / J.E. Hughes, B.M. Barraclough, L.G. Hamblin, J.E. White // *Br J Psychol.* – 1983. – №143. – P.51–54.
65. Kary, S. New onset or exacerbation of psoriatic skin lesions in patients with definite rheumatoid arthritis receiving tumour necrosis factor α antagonists / S. Kary, M. Worm, H. Audring, D. Huscher, M. Renelt, H. Sörensen, E. Ständer, U. Maaß, H. Lee, W. Sterry, G.R. Burmester // *Ann Rheum Dis.* – 2006. – №65(3). – P.405–407.
66. Kim, G.K. Drug-provoked psoriasis: is it drug induced or drug aggravated? understanding pathophysiology and clinical relevance / G.K. Kim, J.Q. Del Rosso // *J Clin Aesthet Dermatol.* – 2010. – №3(1). – P.32–38.
67. Kirby, B. Alcohol consumption and psychological distress in patients with psoriasis / B. Kirby, H.L. Richards, D.L. Mason et al. // *Br J Dermatol.* – 2008. – №158. – P.138–140.
68. Krueger, G. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patientmembership survey / G. Krueger, J. Koo, M. Lebwohl, A. Menter, R.S. Stern, T. Rolstad // *Arch Dermatol.* – 2001. – №137. – P.280–284.
69. Kurd, S.K. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: a population-based cohort study / S.K. Kurd, A.B. Troxel, P. Crits-

- Christoph, J.M. Gelfand // *Arch Dermatol.* – 2010 – №146(8). – P.891–895. doi: 10.1001/archdermatol.2010.186. PMID: 20713823; PMCID: PMC2928071.
70. Kyriakou, A. Serum Levels of TNF- α , IL-12/23p40, and IL-17 in Plaque Psoriasis and Their Correlation with Disease Severity / A. Kyriakou, A. Patsatsi, T. Vyzantiadis, D. Sotiriadis // *J Immunol Res.* – 2014. – Vol.2014. ID 467541. <https://doi.org/10.1155/2014/467541>
 71. Langley, R. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life / R. Langley, G. Krueger, C. Griffiths // *Ann Rheum Dis.* – 2005. – №64(Suppl 2). – P.18–23.
 72. Laws, P.M. Update of the management of chronic psoriasis: new approaches and emerging treatment options / P.M. Laws, H.S. Young // *Clinical, cosmetic and investigational dermatology.* –2010. – №3. – P.25–37.
 73. Lebwohl, M. Acitretin in combination with UVB or PUVA / M. Lebwohl // *J Am Acad Dermatol.* –1999. – №41(3). – P.22–24.
 74. Lin, A.M. Mast cells and neutrophils release IL-17 through extracellular trap formation in psoriasis / A.M. Lin, C.J. Rubin, R. Khandpur, J.Y. Wang, M. Riblett et al. // *J Immunol.* –2011. – №187. – P.490–500.
 75. Lionel, F. Triggering psoriasis: the role of infections and medications / F. Lionel, B. Baker // *Clin Dermatol.* –2007. – №25. – P.606–615.
 76. Liu, P. Effect of acitretin and methotrexate on treatment of severe plaque psoriasis / P. Liu, Y. Kuang, J. Zhang, J. Li, J. Su, X. Chen, W. Zhu // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* –2016. – №41(8). – P.804–808.
 77. Lowes, M.A. Pathogenesis and therapy of psoriasis / M.A. Lowes, A.M. Bowcock, J.G.Krueger // *Nature.* – 2007. – №445. – P.866–873.
 78. Lowes, M.A. Immunology of Psoriasis / M.A. Lowes, M. Suárez-Fariñas, J.G. Krueger // *Annu Rev Immunol.* – 2014. – №32. – P.227–255.
 79. Mahajan, R. Methotrexate/narrowband UVB phototherapy combination vs. narrowband UVB phototherapy in the treatment of chronic plaque-type psoriasis—a randomized single-blinded placebo-controlled study / R. Mahajan, I. Kaur, A.J. Kanwar // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2010. – №24(5). – P.595–600.
 80. Mahil, S.K. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy / S.K. Mahil, F. Capon, J.N. Barker // *Semin Immunopathol.* – 2016. – №38. – P.11–27.
 81. Marteau, T.M. The development of a six-item short-form of the state scale of the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI) / T.M. Marteau, H. Bekker // *Br J Clin Psychol.* – 1992. – №31(3). – P.301–306. doi: 10.1111/j.2044-8260.1992.tb00997.x. Erratum in: *Br J Clin Psychol.* 2020 Jun;59(2):276. PMID: 1393159.
 82. Masmoudi, J. Alexithymia and psoriasis: a case-control study of 53 patients / J. Masmoudi, I. Maalej, A. Masmoudi, H. Rached, A. Rebai, H. Turki et al. // *Encephale.* – 2009. – №35. – P.10–17.
 83. McAleer, M.A. Alcohol misuse in patients with psoriasis: identification and relationship to disease severity and psychological distress / M.A. McAleer,

- D.L. Mason, S. Cunningham, S.J. O'Shea, P.A. McCormick, C. Stone, P. Collins, S. Rogers, B. Kirby // *Br J Dermatol.* – 2011. – №164(6). – P.1256–1261. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10345.x. PMID: 21457207.
84. Meglio, P. Psoriasis / P. Meglio, F. Villanova, F. Nestle // *Cold Spring Harb Perspect Med.* – 2014. – №4(8):a015354.
 85. Miele, L. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis / L. Miele, S. Vallone, C. Cefalo, G. La Torre, C. Di Stasi, F.M. Vecchio et al. // *J Hepatol.* – 2009. – №51. – P.778–786.
 86. Moon, H.S. Psoriasis and psycho-dermatology / H.S. Moon, A. Mizara, S.R. McBride // *Dermatol Ther (Heidelb).* – 2013. – №3(2). – № 117–130. doi: 10.1007/s13555-013-0031-0. Epub 2013 Jul 10. PMID: 24318414; PMCID: PMC3889305.
 87. Nair, R.P. Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF-kappaB pathways / R.P. Nair, K.C. Duffin, C. Helms, J. Ding, P.E. Stuart et al. // *Nat Genet.* – 2009. – №41. – P.199–204.
 88. Naldi, L. Epidemiology of psoriasis / L. Naldi // *Curr Drug Targets Inflamm Allergy.* – 2004. – №3. – P.121–128.
 89. Naldi, L. Epidemiology of comorbidities in psoriasis / L. Naldi, S.R. Mercury // *Dermatol Ther.* – 2010. – №23. – P.114–118.
 90. Nickoloff, B.J. The cytokine network in psoriasis / B.J. Nickoloff // *Arch Dermatol.* –1991. – №127. – P.871–884.
 91. Nordahl, E.A. Activation of the complement system generates antibacterial peptides / E.A. Nordahl, V. Rydengard, P. Nyberg et al. // *PNAS.* – 2004. – Vol.101, №48. – P.16879–16884.
 92. Oliveira, M.deF. Psoriasis: classical and emerging comorbidities / M.deF. Oliveira, B.deO. Rocha, G.V. Duarte // *An Bras Dermatol.* – 2015. – №90(1). –P.9–20. doi:10.1590/abd1806 -4841.20153038.
 93. Parisi, R. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence / R. Parisi, D.P. Symmons, C.E. Griffiths, D.M. Ashcroft // *J Invest Dermatol.* –2013. – №133(2). – P.377–385.
 94. Paul, C.F. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: a 5 y cohort study / C.F. Paul, V.C. Ho, C. McGeown et al. // *J Invest Dermatol.* –2003. – №120. – P.211–216.
 95. Prashant, D.D.B. Epidemiology of psoriasis in Malaysia: a hospital-based study / D.D.B. Prashant // *Med J Malaysia.* – 2010. – №65. – P.112.
 96. Puig, L. The pathogenesis and genetics of psoriasis / L. Puig, A. Julia, S. Marsal // *Actas Dermosifiliogr.* – 2014. – №105. – P.535–545.
 97. Racz, E. Phototherapy and photochemotherapy for psoriasis / E. Racz, E.P. Prens // *Dermatol Clin.* – 2015. – №33. – P.79–89.
 98. Rahman, P. High resolution mapping in the major histocompatibility complex region identifies multiple independent novel loci for psoriatic arthritis / P. Rahman, N.M. Roslin, F.J. Pellett, M. Lemire, C.M. Greenwood, J. Beyene et al. // *Ann Rheum Dis.* – 2011. – №70. – P.690–694.

99. Remröd, Ch. Subjective stress reactivity in psoriasis – a cross sectional study of associated psychological traits / Ch. Remröd, K. Sjöström, A. Svensson // *BMC Dermatol.* – 2015. – №15. – P.6.
100. Roberson, F.D. Psoriasis genetics: breaking the barrier / E.D. Roberson, A.M. Bowcock // *Trends Genet.* – 2010. – №26(9). – P.415–423.
101. Roh, N.K. Tissue and Serum Inflammatory Cytokine Levels in Korean Psoriasis Patients: A Comparison between Plaque and Guttate Psoriasis / N.K. Roh, S.H. Han, H.J. Youn, Y.R. Kim, Y.W. Lee, Y.B. Choe, K.J. Ahn // *Ann Dermatol.* – 2015. – №27(6). – P.738–743.
102. Sampogna, F. Impairment of sexual life in patients with psoriasis / F. Sampogna, P. Gisondi, S. Tabolli, D. Abeni // *Dermatology.* – 2007. – №214(2). – P.144–150. doi: 10.1159/000098574. PMID: 17341864.
103. Schwandt, A. Psoriasis and Diabetes: A Multicenter Study in 222078 Type 2 Diabetes Patients Reveals High Levels of Depression / A. Schwandt, D. Bergis, A. Dapp et al. // *J Diabetes Res.* – 2015. – Vol.2015/ – P.792968. doi:10.1155/2015/792968
104. Sobolev, V. Analysis of PPAR γ Signaling Activity in Psoriasis / V. Sobolev, A. Nesterova, A. Soboleva, A. Mezentsev, E. Dvoriankova, A. Piruzyan, E. Denisova, O. Melnichenko, I. Korsunskaya // *Int J Mol Sci.* – 2021. – №22(16). – P.8603. doi: 10.3390/ijms22168603. PMID: 34445309; PMCID: PMC8395241.
105. Solis, M.Y. Nutritional status and food intake of patients with systemic psoriasis and psoriatic arthritis associate / M.Y. Solis, N.S. de Melo, M.E. Macedo, F.P. Carneiro, C.Y. Sabbag, A..H Lancha Júnior, V.S. Frangella // *Einstein (Sao Paulo).* – 2012. – №10(1). –P.44–52.
106. Stern, A.F. The hospital anxiety and depression scale / A.F. Stern // *Occup Med (Lond).* – 2014. – №64(5). –P.393–394. doi: 10.1093/occmed/kqu024. PMID: 25005549.
107. Strober, B. Depressive symptoms, depression, and the effect of biologic therapy among patients in Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR) / B. Strober, M. Gooderham, E.M.G.J. de Jong, A.B. Kimball et al. // *J Am Acad Dermatol.* – 2018. – №78(1). – P.70–80. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.051. Epub 2017 Nov 6. PMID: 29102053.
108. Stuart, .PE. Genome-wide association analysis identifies three psoriasis susceptibility loci / P.E. Stuart, R.P. Nair, E. Ellinghaus, J. Ding, T. Tejasvi, et al. // *Nat Genet.* – 2010. – №42. – P.1000–1004.
109. Sun, L.D. Association analyses identify six new psoriasis susceptibility loci in the Chinese population / L.D. Sun, H. Cheng, Z.-X. Wang, A.-P. Zhang, P.-G. Wang et al. // *Nat Gene.t* – 2010. – №42. – P.1005–1009.
110. Torres, T. Psoriasis and Cardio-vascular Disease / T. Torres, R. Sales, C. Vasconcelos, M. Selores // *Acta Med Port.* – 2013. – 26(5). – P.601–607.
111. Trehan, M. Medium-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis / M. Trehan, C.R. Taylor // *J Am Acad Dermatol.* – 2002. – №47. – P.701–708.

112. Tribó, M.J. Patients with Moderate to Severe Psoriasis Associate with Higher Risk of Depression and Anxiety Symptoms: Results of a Multivariate Study of 300 Spanish Individuals with Psoriasis / M.J. Tribó, M. Turroja, G. Castaño-Vinyals, A. Bulbena, E. Ros, P. García-Martínez, F. Tausk, M. Sagristà, R.M. Pujol, M. Ferran, F. Gallardo // *Acta Derm Venereol.* – 2019. – №99(4). – P.417–422. doi: 10.2340/00015555-3114. PMID: 30628634.
113. Tsoi, L.C. Identification of 15 new psoriasis susceptibility loci highlights the role of innate immunity / L.C. Tsoi, S.L. Spain, J. Knight, E. Ellinghaus, P.E. Stuart et al. // *Nat Genet.* – 2012. – №44. – P.1341–1348.
114. Verhoeven, E.W. Effect of daily stressors on psoriasis: a prospective study / E.W. Verhoeven, F.W. Kraaimaat, E.M. de Jong et al. // *J Invest Dermatol.* – 2009 – №129. – P.2075–2077.
115. Wang, F. Prominent production of IL-20 by CD68+/CD11c+ myeloid-derived cells in psoriasis: gene regulation and cellular effects / F. Wang, E. Lee, M.A. Lowes, A.S. Haider, J. Fuentes-Duculan et al. // *J Investig Dermatol.* – 2006. – №126. – P.1590–1599.
116. Wolff, K. Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology. Sixth edition / Wolff K., Johnson R. – McGraw-Hill Companies, 2009.
117. Zhang, X.J. Psoriasis genome-wide association study identifies susceptibility variants within LCE gene cluster at 1q21 / X.J. Zhang, W. Huang, S. Yang, L.D. Sun, F.Y. Zhang, Q.X. Zhu // *Nat Ge net.* – 2009. – №41. – P.205–210.
118. Zhang, H. Modelling epidermis homeostasis and psoriasis pathogenesis / H. Zhang, W. Hou, L. Henrot, S. Schnebert, M. Dumas, C. Heusèle, J. Yang // *J R Soc Interface.* – 2015. – №12(103). – P.20141071. doi: 10.1098/rsif.2014.1071
119. Zhao, Y. Developing Shingles-Induced Koebner Phenomenon in a Patient With Psoriasis / Y. Zhao, Y. Zhang, F. Wang, H. Wu, Z. Luo, D. Luo, W. Chen // *Medicine (Baltimore).* – 2015. – №94(26): e1009.
120. Zigmond, A.S. The Hospital Anxiety and Depression Scale / A.S. Zigmond, R.P. Snaith // *Acta Psychiatr Scand.* – 1983. – №67. – P.361–370.