

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv635206>

Научный обзор



Псориаз аногенитальной области: клиническая картина и принципы терапии

И.О. Смирнова^{1, 2}, К.Д. Хажомия^{1, 2}, О.Н. Смирнова³, П.Д. Пташникова¹¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;² Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия;³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Псориаз, протекающий с поражением аногенитальной области, представляет собой важную медико-социальную проблему, которая недостаточно освещена в литературе.

Гениталии и перианальная область вовлекаются в процесс при тяжёлом течении дерматоза и при инверсном псориазе. Изредка заболевание может быть локализовано только в аногенитальной области. Диагностика псориаза с изолированной или преимущественной локализацией на гениталиях и/или в перианальной области затруднена, что связано с анатомо-физиологическими характеристиками поражённой области. Проявления псориаза приобретают экссудативный характер, инфильтрация папул и бляшек выражена мало, границы высыпаний теряют чёткость; шелушение на коже выражено слабо, а в глубине складки вследствие мацерации и трения — отсутствует. Субъективно значимая локализация процесса, его длительное течение, зуд приводят к существенным нарушениям качества жизни пациентов и служат предпосылкой для формирования тревожно-депрессивных расстройств и сексуальной дисфункции.

Диагностика и лечение псориаза аногенитальной области представляет существенные трудности. В клинических рекомендациях акцент, как правило, делается на наружную терапию топическими кортикостероидами и ингибиторами кальциневрина; в последние годы рассматривается эффективность генно-инженерных биологических препаратов, в том числе ингибиторов интерлейкина-17, а также ингибиторов фосфодиэстеразы-4.

В представленном обзоре систематизированы сведения о псориазе аногенитальной области, особенностях его эпидемиологии, клинической картины и диагностики, а также подходах к терапии.

Ключевые слова: псориаз; аногенитальная область; клиническая картина; диагностика; топическая терапия; системная терапия.

Как цитировать:

Смирнова И.О., Хажомия К.Д., Смирнова О.Н., Пташникова П.Д. Псориаз аногенитальной области: клиническая картина и принципы терапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2024. Т. 27, № 5. С. 548–565. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv635206>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv635206>

Review

Anogenital psoriasis: clinical picture and therapy

Irina O. Smirnova^{1,2}, Kristina D. Khazhomiya^{1,2}, Olga N. Smirnova³, Polina D. Ptashnikova¹¹ Saint-Petersburg State University, Saint Peterburg, Russia;² City Dermatovenerological Dispensary, Saint Peterburg, Russia;³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Peterburg, Russia

ABSTRACT

Psoriasis presenting with anogenital lesions is an important medical and social problem that is not sufficiently covered in the literature.

The genitals and perianal area are involved in severe plaque and inverse psoriasis. Occasionally, the disease can be localized only in the anogenital zone. Diagnosis of psoriasis with localization on the genitals and/or perianal area is difficult, which is associated with the anatomical and physiological characteristics of the affected area. The manifestations of psoriasis become exudative, infiltration of papules and plaques is expressed little, the borders of rashes lose clarity, peeling on the skin is expressed weakly, in the depth of the folds due to maceration and friction is absent. Subjectively significant localization of the process, its prolonged course, pruritus lead to significant violations of the quality of life of patients and serve as prerequisites for the formation of anxiety-depressive disorders and sexual dysfunction

Diagnosis and treatment of anogenital psoriasis presents significant challenges. Clinical guidelines tend to emphasize external therapy with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors; in recent years, the efficacy of genetically engineered biological agents, including interleukin-17 inhibitors and phosphodiesterase-4 inhibitors, has been considered.

The presented review systematizes information about anogenital psoriasis, peculiarities of its epidemiology, clinical picture, diagnosis and approaches to therapy.

Keywords: psoriasis; anogenital region; clinical picture; diagnosis; topical therapy; systemic therapy.

To cite this article:

Smirnova IO, Khazhomiya KD, Smirnova ON, Ptashnikova PD. Anogenital psoriasis: clinical picture and therapy. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2024;27(5):548–565. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv635206>

Submitted: 16.08.2024

Accepted: 20.09.2024

Published online: 01.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз — системное иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы. Дерматоз поражает от 0,51% до 11,43% населения и является одним из наиболее распространённых заболеваний кожи [1, 2]. Псориаз может возникать у людей разных возрастных групп и ассоциируется с целым рядом коморбидностей, включая депрессию, псориатический артрит и кардиометаболический синдром [2].

Наиболее распространённой формой заболевания является хронический бляшечный, или вульгарный, псориаз [3], развивающийся у лиц с генетической предрасположенностью, в первую очередь у носителей аллеля *HLA-C*06:02*, под действием факторов внешней среды, в том числе стрептококковой инфекции, стресса, курения, ожирения и употребления алкоголя. Высыпания при этом локализуются на волосистой части головы, коже крестца, разгибательных поверхностях конечностей. Несколько реже, примерно в 20% случаев, поражаются ногтевые пластинки.

Аногенитальная область вовлекается в процесс, как правило, при тяжёлом течении дерматоза, а также при инверсном псориазе. По данным К.А. Meuwis и соавт. [4], до 60% больных с распространённым вульгарным псориазом имели высыпания в области гениталий хотя бы один раз в жизни, а по мнению G. Wang и соавт. [5], частота поражения аногенитальной области у больных инверсной формой заболевания достигает 75%.

Диагностика псориаза с локализацией на гениталиях и/или в перианальной области затруднена [6]. Отчасти это обусловлено особенностями клинической картины дерматоза, связанными с анатомо-физиологическими характеристиками поражённой области, которые включают разную степень кератинизации эпителия, хорошую васкуляризацию, окклюзию и мацерацию кожным салом, потом, вагинальным отделяемым, связь с выделительной системой, высокий pH кожи (результат расщепления бактериальными уреазам мочево́й кислоты с образованием аммиака), трение и давление [7]. Проявления псориаза в аногенитальной области приобретают экссудативный характер, инфильтрация папул и бляшек выражена мало, границы высыпаний теряют чёткость; шелушение на коже выражено слабо, а в глубине складки — отсутствует вследствие мацерации и трения [8]. Субъективно пациентов беспокоит зуд разной интенсивности.

Лечение псориаза аногенитальной области представляет существенные трудности. В клинических рекомендациях акцент, как правило, делается на наружную терапию топическими кортикостероидами и ингибиторами кальциневрина; в последние годы рассматривается эффективность генно-инженерных биологических препаратов, в том числе ингибиторов интерлейкина-17, а также ингибиторов фосфодиэстеразы-4 [9].

Субъективно значимая локализация процесса, его длительное течение, зуд, устойчивость к лечению приводят к существенным нарушениям качества жизни пациентов и служат предпосылкой для формирования тревожно-депрессивных расстройств и сексуальной дисфункции [10].

Таким образом, псориаз аногенитальной области представляет собой важную медико-социальную проблему, которая недостаточно освещена в литературе. Целью данного обзора явилась систематизация знаний о псориазе аногенитальной области, особенностях его эпидемиологии, клинической картины и диагностики, а также подходах к терапии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПСОРИАЗА АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Точные данные о поражении аногенитальной области при псориазе отсутствуют. Это может быть обусловлено тем, что гениталии и перианальная область у пациентов с распространёнными высыпаниями на коже часто не осматриваются специалистами, а больные, в свою очередь, не сообщают о поражении кожи в столь интимной зоне [11]. Считают, что в целом поражение аногенитальной области диагностируется у 29–40% пациентов с вульгарным псориазом [12]. По данным R. Mahajan и соавт. [13], корреляции между тяжестью поражения кожи (оценка по PASI, $p=0,86$), индексом массы тела ($p=0,62$) и клиническими паттернами распространённого псориаза ($p=0,13$) не обнаруживается, т.е. гениталии могут поражаться и у пациентов с ограниченным кожным процессом. Фактором риска поражения гениталий при псориазе считают мужской пол (отношение шансов [ОШ] составляет 21, при 95% доверительном интервале [ДИ] 15–30), возраст старше 60 лет (ОШ 36; 95% ДИ 17–77), инверсный псориаз (ОШ 44; 95% ДИ 22–89), псориаз волосистой части головы (ОШ 19; 95% ДИ 13–26), псориаз ногтей (ОШ 19; 95% ДИ 13–28), псориаз наружного слухового прохода (ОШ 18; 95% ДИ 11–28) и тяжёлое течения псориаза (ОШ 20; 95% ДИ 14–30) [11]. У 4% пациентов поражение гениталий и/или перианальной области может быть первым симптомом заболевания [13, 14].

Изолированное поражение аногенитальной области наблюдается редко — не более чем у 2–5% больных, среди которых несколько преобладают мужчины [15, 16]. Некоторые авторы считают, что представление о более частом поражении гениталий у мужчин может быть следствием, с одной стороны, их обращаемости к специалистам из-за возможности видеть поражение собственных гениталий, с другой — формированием высыпания по типу феномена Кебнера из-за травматизации кожи полового члена вследствие сексуальной активности [13]. По данным A. Marcos-Pinto [17] и соавт., на долю псориаза приходится около 11% всех случаев невенерических

баланитов, и псориазическое поражение головки полового члена занимает в структуре дерматозов третье место после плазмноклеточного баланита, склерозирующего и атрофического лишена.

Данные о частоте поражения гениталий и перианальной области при псориазе у женщин малочисленны. На долю женщин приходится до 17% всех случаев зуда в области вульвы (при исключении пелёночного дерматита) у девочек [18] и 5% у взрослых [19]. Считают, что в структуре заболеваемости дерматозами аногенитальной области у девочек псориаз занимает третье место после склероатрофического лишена и аллергического дерматита [18]. Особенно необходимо отметить, что псориаз, в отличие от атопического дерматита, может начинаться в раннем детском возрасте под подгузником вследствие раздражения мочой, калом и теплом [18, 20].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПСОРИАЗА АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Клинические проявления псориаза при поражении аногенитальной области в целом не отличаются от таковых других локализаций. Однако целый ряд морфофизиологических особенностей поражённой области приводят к изменениям клинической картины дерматоза [7]. Высыпания на гениталиях имеют менее чёткие границы, они слабо инфильтрированы, но при этом более ярко гиперемированы, часто с экссудативным компонентом [8] (рис. 1, изображения 1–15). Шелушение выражено слабо и в глубине складок может отсутствовать.

Излюбленной локализацией процесса у мужчин являются головка и ствол полового члена, несколько реже поражаются мошонка и пахово-бедренные складки. У женщин процесс наиболее часто располагается на больших половых губах, изредка вовлекаются малые половые губы. Нередко процесс симметрично захватывает кожу обеих половых губ, но может быть и односторонним [21]. По нашим данным (неопубликованным), при оценке половых особенностей локализации процесса в аногенитальной области обращает на себя внимание значительно более частое поражение промежности и перианальной области у женщин, что в сочетании с поражением больших половых губ приводит к формированию высыпаний, напоминающих цифру восемь. Напротив, для мужчин такое вовлечение аногенитальной области нехарактерно. Эти особенности поражения кожи при псориазе у женщин аналогичны таковым при склерозирующем и атрофическом лихене и могут быть обусловлены анатомическими отличиями мужчин и женщин [7].

Для псориаза аногенитальной области характерны развитие изоморфной реакции Кебнера и осложнение процесса раздражением дерматитом, связанным с недержанием мочи на фоне генитоуринарного менопаузального синдрома, использованием ежедневных прокладок,

лубрикантов, синтетического белья, в том числе с нерациональной терапией или избыточной гигиеной [22] (см. рис. 1, изображения 7–11). Применение топических кортикостероидов, особенно у пациентов с избыточной массой тела, инсулинорезистентностью или сахарным диабетом, может быть причиной кандидозного вульвовагинита или баланопостита, изменения клинической картины псориаза, формирования трещин. Изредка формируется пуштолёзный псориаз (см. рис. 1, изображения 12–15).

Ведущим субъективным симптомом при поражении аногенитальной области является зуд, варьирующий по интенсивности [9]. При поражении гениталий зуд несколько чаще беспокоит женщин (65% против 45% мужчин) [8, 19, 23], а у мужчин процесс может протекать без значимой субъективной симптоматики. Хотя интенсивность зуда оценивается часто как средняя или низкая, наличие этого симптома, особенно на протяжении длительного времени, коррелирует с депрессивным расстройством у лиц обоего пола [19]. Примечательно, что более 50% женщин с дискомфортом в области вульвы, обусловленным псориазом, не обращаются за помощью к дерматологам. Зуд может приобретать мучительный характер при поражении перианальной области [24], а при осложнениях процесса в аногенитальной области кандидозной или стрептококковой флорой [25] и формировании трещин к нему присоединяются боль, жжение и саднение. Иногда эти симптомы сопровождаются высыпаниями и у пациентов без инфекционных осложнений процесса [21, 23].

Перечисленные особенности поражения аногенитальной области являются причиной плохого распознавания псориаза, особенно если пациенты обращаются к другим специалистам [26]. Так, S. Kapila и соавт. [6] проанализировали данные о 114 пациентках с псориазом вульвы и установили, что только в 12,3% случаев пациенты были направлены к дерматологу с предположительным диагнозом «псориаз». Остальные пациенты наблюдались и получали терапию с другими диагнозами. Ситуация отягощалась тем, что пациенты самостоятельно или по рекомендации различных специалистов использовали топические кортикостероиды для лечения высыпаний, что сопровождалось патоморфозом клинических проявлений дерматоза [7]. Действительно, около 50% больных получают топические кортикостероиды и/или противогрибковые препараты при поражении аногенитальной области даже без установленного клинического диагноза [6].

В целом ряде случаев высыпания на коже туловища или конечностей могут стать ключом к диагнозу у пациентов с поражением гениталий и перианальной области, обращающихся к врачу. Однако данные о частоте поражения кожи, ногтевых пластинок и суставов у таких больных малочисленны. Так, по данным R. Mahajan и соавт. [26], среди мужчин с псориазическим баланитом одновременное поражение складок диагностировалось у 22% пациентов, ногтевых пластинок — у 30%, суставов — у 25%.

ПСОРИАЗ АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ — БРЕМЯ БОЛЕЗНИ

Псориаз аногенитальной области представляет собой важную медико-социальную проблему. Субъективно значимая локализация процесса и длительное течение заболевания, зуд и дискомфорт разной степени выраженности являются причиной нарушения качества жизни пациентов и служат предпосылкой для формирования тревожно-депрессивных расстройств [10, 27].

Снижение качества жизни характерно для пациентов с псориазом аногенитальной области во всех возрастных группах, однако наиболее значимые нарушения диагностируются у больных молодого возраста [10]. Наличие псориатического поражения делает этих пациентов более уязвимыми, особенно при переходе к самостоятельной жизни или поиске работы. Кроме того, они чаще неудовлетворены лечением, испытывают сложности при обсуждении тактики терапии с медицинским персоналом и отличаются низкой приверженностью лечению.

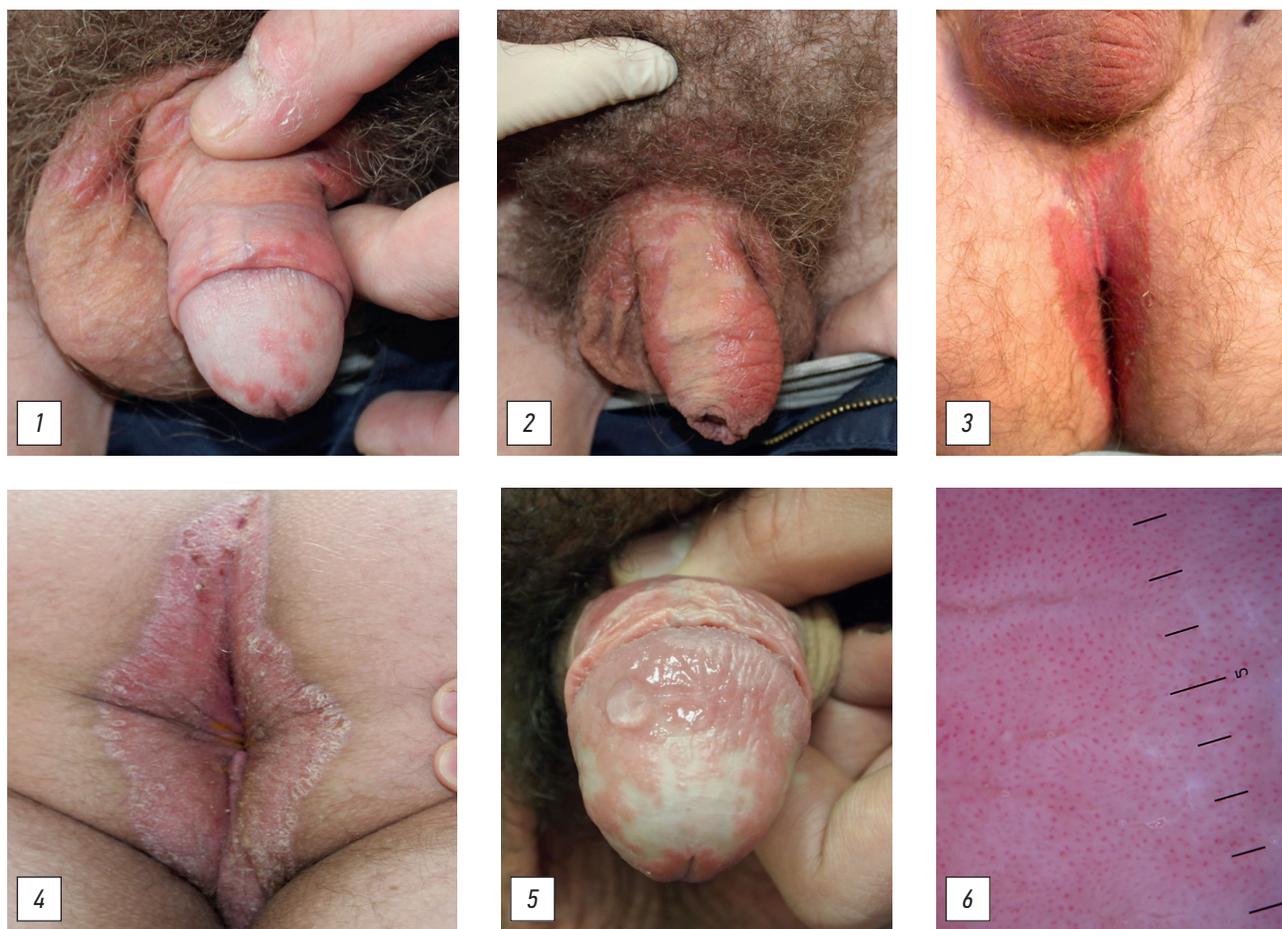


Рис. 1. Клинические проявления псориаза аногенитальной области: псориатический баланит (1); яркие высыпания со слабо выраженным шелушением при вовлечении кожи ствола полового члена, лобка и мошонки (2), промежности (3), перианальной области (4); клиническая и дерматоскопическая картина псориатического баланита с равномерно распределёнными точечными сосудами (5, 6); симметричное и преимущественно одностороннее поражение больших половых губ (7, 8); процесс с явлениями раздражительного дерматита на фоне менопаузального генитоуринарного синдрома с недержанием мочи (9) и вовлечение больших, малых половых губ, промежности и перианальной области с феноменом Кебнера на фоне использования ежедневных прокладок (10, 11); пустулёзный псориаз на фоне длительного бесконтрольного использования топических кортикостероидов: клиническая (12, 13), дерматоскопическая (14) и гистологическая (15) картина с формированием массивных корок на поверхности папул, акантозом неравномерного характера, экзоцитозом нейтрофильных гранулоцитов в эпителий и формированием крупных микроабсцессов Мунро.

Fig. 1. Clinical manifestations of psoriasis of the anogenital area: psoriatic balanitis (1); vivid rashes with weakly expressed desquamation involving the skin of the trunk, pubis and scrotum (2), perineum (3), perianal area (4); clinical and dermatoscopic picture of psoriatic balanitis with evenly distributed pitting vessels (5, 6); symmetrical and predominantly unilateral lesion of the labia majora (7, 8); process with irritation dermatitis on the background of menopausal genitourinary syndrome with urinary incontinence (9) and involvement of the labia majora, labia minora, perineum and perianal area with Kebner's phenomenon on the background of using daily pads (10, 11); pustular psoriasis on the background of long-term uncontrolled use of topical corticosteroids: clinical (12, 13), dermatoscopic (14) and histological (15) picture with formation of massive crusts on the surface of papules, acanthosis of irregular character, exocytosis of neutrophilic granulocytes into the epithelium and formation of large Munro microabscesses.



Рис. 1. Окончание.
Fig. 1. The End.

Качество жизни у пациентов с псориазом аногенитальной области страдает в различных сферах, но особенно в отношении сексуальной функции [28]. Пациенты нередко испытывают чувство вины, низкую самооценку, не поддерживают длительные партнёрские отношения [10, 26]. В 36% случаев они избегают сексуальных контактов как из-за

неприятных субъективных ощущений (например, из-за боли во время/после полового акта), так и в связи с высокой стигматизацией и страхом быть отверженным партнёром [10]. Эти пациенты хуже воспринимают собственную наготу, реже ходят на свидания по сравнению с пациентами, у которых псориаз поражает другие участки тела [29].

КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ПСОРИАЗЕ АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Известно, что для псориаза характерен целый ряд коморбидностей, включая артрит, метаболические нарушения, депрессию и другие [2, 7]. Разработка предикторов коморбидностей, прогнозирование течения заболевания создаёт предпосылки для индивидуального подхода к терапии пациентов. По утверждению F.C. Wilson и соавт. [30], псориаз аногенитальной области, а именно псориаз с поражением перианальной области, является одним из предикторов псориатического артрита (риск события составляет 2,35 при 95% ДИ 1,32–4,19) и возрастает по мере увеличения длительности заболевания. Однако не все исследователи придерживаются такого же мнения. Например, A. Patrizi и соавт. [31] считают, что вовлечение ягодичной области и перианальной складки, в отличие от поражения ногтевых пластинок, не коррелирует с псориатическим артритом.

В последние годы активно изучаются нарушения сексуальной функции у больных дерматозами. Например, у мужчин с псориазом любой локализации имеется тенденция к повышению частоты эректильной дисфункции [32, 33], вероятность которой положительно коррелирует с длительностью заболевания, дислипидемией, гипертонией, диабетом, ожирением, метаболическим синдромом, депрессией, а также малоподвижным образом жизни. Однако псориаз сам по себе является независимым фактором риска эректильной дисфункции [34]. Что касается псориаза аногенитальной области, то он, очевидно, должен оказывать более значимые эффекты на сексуальную активность пациентов. В свою очередь половые контакты не менее чем у 1/3 пациентов ведут к обострению кожного процесса, что усиливает имеющиеся нарушения сексуальной функции у пациентов [35].

Что касается псориатического поражения гениталий у женщин, то некоторые авторы утверждают, что само по себе оно не препятствует сексуальной функции, но сопровождается значимым сексуальным дистрессом [36]. Для таких женщин характерны диспареуния и более значимая, по некоторым данным, сексуальная дисфункция, включающая аноргазмию [36].

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностика псориаза аногенитальной области затруднена, и распознавание дерматоза при изолированном поражении гениталий или перианальной области может затягиваться [6]. Наличие высыпаний на коже, даже ограниченных по площади, может создать предпосылки для своевременной диагностики псориаза гениталий и/или перианальной области, что определяет необходимость осмотра у пациентов, обращающихся с высыпаниями в аногенитальной области, всего кожного покрова,

включая придатки кожи [7]. В ряде случаев прибегают к гистологическому исследованию [6]. Следует отметить, что гистологическая картина псориаза аногенитальной области далеко не всегда имеет паттерн, характерный для заболевания на гладкой коже с формированием типичного межсосочкового акантоза [6]. Гистологическое исследование в таких случаях необходимо для исключения плоскоклеточных образований гениталий высокой степени злокачественности, которые иногда могут имитировать дерматозы и, в частности, псориаз, а также для дифференциальной диагностики с другими дерматозами аногенитальной области, например, очаговым нейродермитом [7, 37].

В качестве дополнительного метода диагностики используют дерматоскопию [38]. Наиболее характерным дерматоскопическим признаком псориаза любой локализации и гениталий в том числе являются сосудистые симптомы [39]. Чаще всего они представлены сосудами округлой формы, или «точечными сосудами», которые в пределах изучаемых высыпных элементов имеют диффузное равномерное расположение [38]. Морфологической основой такой картины является расширение сосудов в удлинённых сосочках дермы.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПСОРИАЗА АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Шкалы для оценки степени тяжести псориаза аногенитальной области активно разрабатываются. Одна из них — шкала глобальной оценки гениталий врачом sPGA-G (The Static Physician's Global Assessment of Genitalia) — представляет собой шестибалльную цифровую шкалу для оценки эритемы, инфильтрации и шелушения в аногенитальной области [40]. У женщин симптомы оценивают в области капюшона клитора, больших и малых половых губ и промежности, у мужчин — в области полового члена, мошонки и промежности, при этом не учитываются высыпания на коже лобка, в паховых складках, перианальной области и ягодичной складке.

Шкала для оценки симптомов псориаза GPSS (The Genital Psoriasis Symptoms Scale) предназначена для изучения симптомов заболевания с точки зрения пациентов [41]. Эту шкалу часто используют в сочетании с опросником частоты сексуальных контактов GenPs-SFQ (Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire), который предназначен для изучения сексуальных ограничений, связанных с псориазом аногенитальной области [42].

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Принципы терапии псориаза аногенитальной области пока ещё мало разработаны. В последние годы опубликованы систематические обзоры методов лечения псориаза

аногенитальной области [43] и инверсного псориаза [44]. Традиционно для наружной терапии заболевания предлагают использовать топические кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина и препараты кальципотриола. В последнее время обсуждается также эффективность ингибиторов фосфодиэстеразы-4 и генно-инженерных биологических препаратов, в том числе ингибиторов интерлейкина-17 [9].

Топические кортикостероиды рассматривают как препараты первой линии для лечения псориаза гениталий и инверсного псориаза (класс рекомендаций В и С соответственно) [45]. Например, использование флутиказона пропионата 0,005%, кортикостероида средней силы, 2 раза в день на протяжении 2 недель сопровождается улучшением высыпаний при интертригинозном псориазе не менее чем на 50% [46]. Полученный эффект терапии сохранялся при дальнейшем применении препарата в интермиттирующем режиме — 2 дня в неделю 1 раз в сутки. В целом авторы рекомендуют при псориазическом поражении аногенитальной области кортикостероиды низкой или средней силы [9, 47], однако в случае резистентности заболевания к лечению возможно применять препараты высокой силы.

В ходе двойного слепого рандомизированного контролируемого исследования показано, что использование 0,1% бетаметазона валерата 1 раз в день на протяжении 28 дней сопровождается более значимым снижением показателей площади и тяжести псориаза (M-PASI) по сравнению с 0,005% кальципотриолом и 1% пимекролимусом (86,4% против 62,4% и 39,7% соответственно) [48].

Поскольку кожа в области гениталий тонкая, имеет много сально-волосяных фолликулов, то для предотвращения нежелательных явлений, таких как атрофия, телеангиэктазии и стрии, кортикостероиды рекомендуют использовать не более 4 недель [9] и продолжать лечение другими препаратами, например, топическими ингибиторами кальциневрина или препаратами кальципотриола.

Показанием для назначения топических ингибиторов кальциневрина (такролимус и пимекролимус) является атопический дерматит, однако эти препараты играют важную роль и при лечении псориаза особых анатомических зон (аногенитальная область, лицо) и инверсного псориаза (класс рекомендаций В) [9, 49, 50]. Эффективность данных средств при псориазе аногенитальной области подтверждена рядом исследований и систематических обзоров [50]. Так, применение такролимуса (0,1% мазь 2 раза в сутки) при инверсном псориазе позволяет получить клинически значимый эффект уже через 8 дней лечения, а значительное улучшение по глобальной оценке врачом (Physician Global Assessment, PGA) — через 8 недель терапии [51]. Препарат оказывает также значимый эффект после 4 недель применения у пациентов с псориазическим баланитом и поражением ствола полового члена, мошонки [52]. Использование пимекролимуса (1% крем 2 раза в сутки) приводило к значимому улучшению кожного процесса

у 71% пациентов через 8 недель терапии [53] (рис. 2). После достижения контроля над заболеванием топические ингибиторы кальциневрина рекомендуются к использованию в качестве проактивной терапии в интермиттирующем режиме — 1 раз в неделю [49].

Особенно следует отметить, что эффекты данной группы препаратов связаны с подавлением активности Т-лимфоцитов и секреции цитокинов, в том числе интерлейкина-2 и гамма-интерферона [55]. Они не оказывают влияния на синтез коллагена, и риск развития атрофии кожи при их применении отсутствует [54]. Из нежелательных явлений указывают лёгкий зуд и жжение. В целом считают, что топические ингибиторы кальциневрина являются эффективным и безопасным средством лечения псориаза аногенитальной области, их можно использовать самостоятельно, последовательно или в комбинации с топическими кортикостероидами и в качестве поддерживающей терапии [50].

Препараты кальципотриола рассматривают как средство долгосрочной терапии псориаза аногенитальной области и инверсного псориаза (класс рекомендаций С). Возможно их длительное использование, в том числе в качестве проактивной терапии. Необходимо отметить, что риск нежелательных явлений на фоне применения кальципотриола несколько выше, чем при использовании топических ингибиторов кальциневрина [56], поэтому их нередко используют в составе комбинированных препаратов, например, в виде фиксированной комбинации кальципотриола и бетаметазона дипропионата [57]. Такая комбинация позволяет обеспечить синергизм эффектов активных веществ и обеспечить более высокую эффективность терапии при снижении риска нежелательных явлений [58, 59] (рис. 3).

Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что ингибиторы фосфодиэстеразы-4 могут быть безопасной и эффективной альтернативой топическим кортикостероидам и ингибиторам кальциневрина при атопическом дерматите и псориазе лёгкой и средней степени тяжести (класс рекомендаций С) [60, 61]. Эффекты крисаболола опосредованы через повышение внутриклеточного уровня циклического аденозинмонофосфата и подавление секреции провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли- α , интерферон- γ , интерлейкины-1 β , -2, -5 и -6 [62]. В ходе рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования установлено, что лечение 2% мазью крисаболола (2 раза в день) пациентов с псориазом особых анатомических зон, в том числе аногенитальной области, на протяжении 4 недель сопровождается улучшением процесса на 66% (по сравнению с 9% в группе плацебо) [63]. При этом положительная динамика сохраняется на протяжении последующих 4 недель лечения и у 81% пациентов приводит к значительному улучшению, у 71% — к разрешению высыпаний. Нежелательных явлений при лечении пациентов не зафиксировано. Эффективность и безопасность

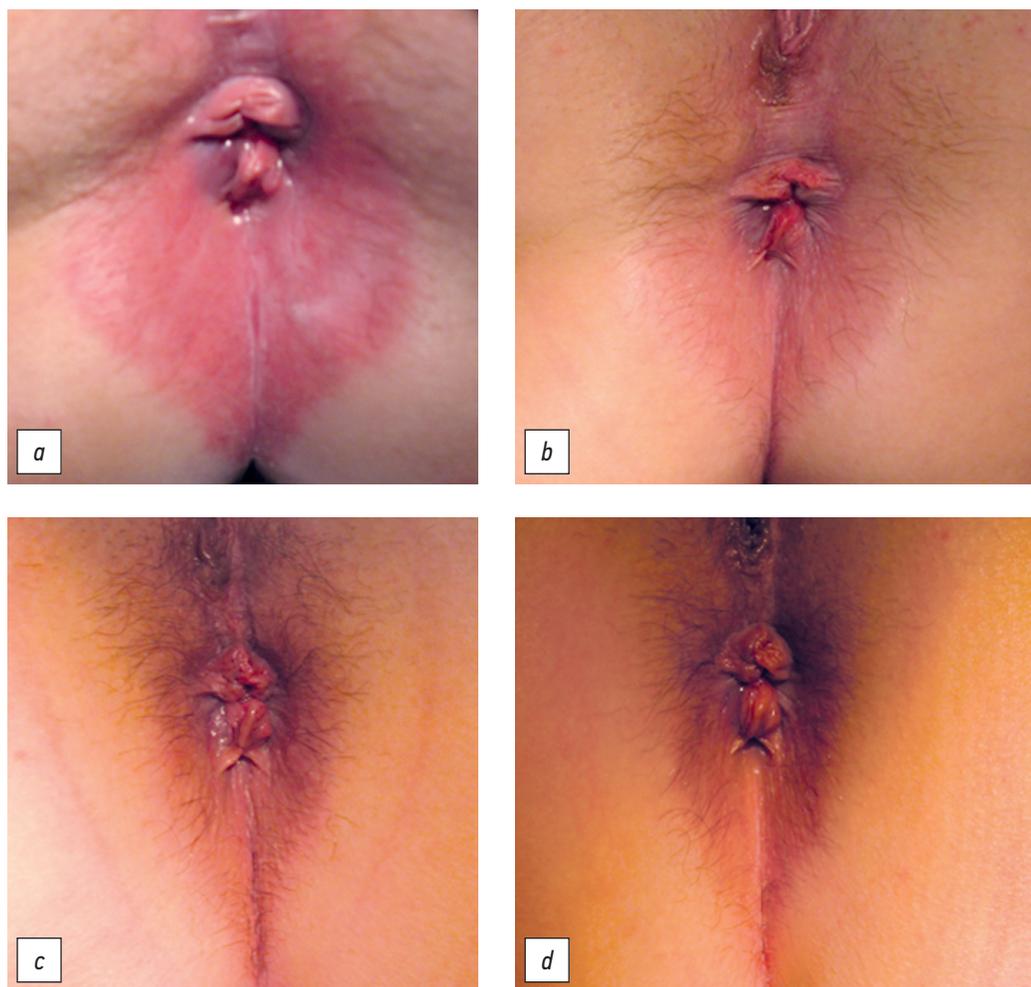


Рис. 2. Изолированное псориатическое поражение перианальной области. Особенности клинической картины с яркой слабо инфильтрированной бляшкой (а) и динамика процесса на фоне последовательного применения топических кортикостероидов средней потентности на протяжении 3 недель (b), ингибиторов кальциневрина на протяжении 4 недель ежедневно (c) и далее в интермиттирующем режиме (d).

Fig. 2. Isolated psoriatic lesion of the perianal region. Features of clinical picture with a bright slightly infiltrated plaque (a) and dynamics of the process against the background of consecutive application of topical corticosteroids of medium potency for 3 weeks (b), calcineurin inhibitors for 4 weeks daily (c) and further in an intermittent mode (d).

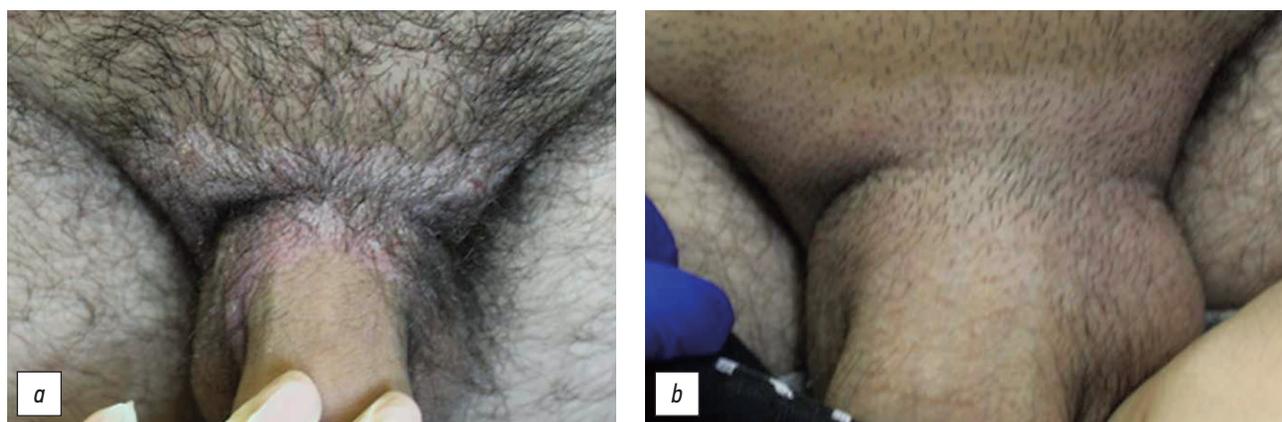


Рис. 3. Псориатическое поражение лобка и полового члена. Особенности клинической картины со слабо выраженным шелушением (а); динамика процесса на фоне лечения комбинированным препаратом кальципотриола и бетаметазона на протяжении 4 недель (b).

Fig. 3. Psoriatic lesion of the pubis and penis. Features of the clinical picture with weakly expressed desquamation (a) and the dynamics of the process against the background of treatment with the combined preparation of calcipotriol and betamethasone for 4 weeks (b).

лечения крисабололом подтверждены и в другом клиническом исследовании [64].

При назначении средств системного применения, таких как метотрексат, циклоспорин, генно-инженерные биологические препараты, для лечения пациентов с ограниченными формами инверсного псориаза или псориаза аногенитальной области необходимо оценивать соотношение пользы и риска такой терапии [43]. Традиционно при решении вопроса о применении системных препаратов и оценке тяжести заболевания использовали так называемое правило десятки (площадь кожи, поражённой псориазом [BSA] $\geq 10\%$; индекс площади и тяжести псориаза [PASI] ≥ 10 или дерматологический индекс качества жизни [DLQI] ≥ 10) [65] либо комбинацию диапазонов PASI и DLQI [66]. В 2019 году в ходе Дельфийского консенсуса обсуждались подходы к оценке степени тяжести псориаза, и в качестве показаний для назначения системной терапии были предложены три критерия, каждый из которых имеет самостоятельное значение: BSA $> 10\%$; поражение особых анатомических зон (волосистой части головы, гениталий, ладоней, подошв или ногтей, а также видимых участков) и неэффективность наружной терапии [67]. Необходимо отметить, что акцент на поражение особых анатомических зон, функциональное или психосоциальное воздействие, даже относительно ограниченных поражений кожи, при оценке тяжести заболевания сделан и в ряде национальных клинических рекомендаций по лечению псориаза [68].

Крупные клинические исследования, оценивающие эффективность и безопасность традиционных системных препаратов для лечения псориаза аногенитальной области, отсутствуют. Имеются лишь отдельные сообщения об эффективности метотрексата, микофенолата мофетила и дапсона [6, 9, 65, 69], которые не дают представлений о приоритетности того или иного вида лечения [70]. Имеются также сообщения о применении противогрибковых, антибактериальных препаратов, антипсихотиков и антигистаминных средств [43].

Тофацитиниб, мощный селективный ингибитор янускиназы (Janus kinase, JAK), а именно JAK1, JAK2 и JAK3, и в меньшей степени тирозинкиназы 2 (tyrosine kinase 2, TYK2), оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, подавляя сигналы интерлейкинов-2, -4, -6, -7, -15 и -21, а также интерферона альфа и интерферона гамма [71]. Препарат показан для лечения ревматоидного артрита, псориазического артрита и язвенного колита [72]. Препарат 5 мг 2 раза в день в сочетании с узкополосной ультрафиолетовой фототерапией 3 раза в неделю использовали для лечения пациента с сочетанием инверсного псориаза, гнездовой алопеции и витилиго [73]. Эта комбинированная терапия была поддержана исследованиями, показавшими, что ингибиторы JAK могут быть более эффективны при использовании фототерапии [74, 75]. Из нежелательных явлений были отмечены несколько эпизодов головной боли и гриппоподобные симптомы,

что заставило пациента самостоятельно прекратить приём тофацитиниба через 1 месяц.

В последние годы широко обсуждаются возможности генно-инженерных биологических препаратов в лечении псориаза с вовлечением гениталий и перианальной области, их эффекта на качество жизни и сексуальную функцию [76, 77]. Имеются сообщения о применении у пациентов с псориазическим поражением аногенитальной области ингибиторов интерлейкина-17 иксекизумаба и секукинумаба [77, 78], ингибиторов фактора некроза опухоли альфа адалимумаба, цертолизумаба и этанерцепта, ингибитора интерлейкина-12/23 уксекинумаба [76].

В ходе исследований продемонстрировано, что иксекизумаб и секукинумаб являются эффективными при псориазе средней степени тяжести и тяжёлом псориазе с вовлечением аногенитальной области [77]. На фоне лечения происходит разрешение высыпаний, снижается интенсивность зуда, улучшаются сексуальное здоровье и качество жизни [78–82].

При сравнении иксекизумаба (80 мг каждые 2 недели после начальной дозы 160 мг) и секукинумаба (300 мг подкожно в 0, 1, 2, 3 и 4-ю недели, далее каждые 4 недели) у пациентов с псориазом тяжёлой или средней степени тяжести с вовлечением аногенитальной области установлена их сходная эффективность, быстрое (в течение 2 недель) улучшение кожного процесса (25% и 23% пациентов соответственно), полное очищение кожи половых органов к 24-й неделе терапии (68% и 65% пациентов соответственно), а также нормализация сексуальной жизни [77].

Тилдракизумаб, ингибитор интерлейкина-23, рекомендован для лечения бляшечного псориаза средней и тяжёлой степени. В ходе ретроспективного анализа эффективности препарата у пациентов с псориазом особых анатомических зон получены данные о его применении у 7 пациентов с псориазом аногенитальной области [83]. Применение препарата в дозе 100 мг в 0-й день, через 4 недели и далее каждые 12 недель привело к снижению показателей sPGA-G (с 3,3 до 0,2) к 28-й неделе терапии. Другие авторы также считают препарат перспективным для лечения псориаза с поражением гениталий и перианальной области [84]. Рисанкизумаб — ещё один препарат данной группы — предлагается использовать при изолированном поражении гениталий псориазом [85].

На основании анализа данных об эффективности тех или иных методов терапии псориаза аногенитальной области J.J. Hong и соавт. [9] предложили алгоритм тактики лечения пациентов. Согласно этому алгоритму, у пациентов с изолированным поражением аногенитальной области лечение следует начинать с топических кортикостероидов, а затем переключать лечение на применение ингибиторов кальциневрина или препараты кальципотриола, при недостаточной эффективности которых рассматривается вопрос о назначении ингибиторов фосфодиэстеразы-4. У пациентов с распространёнными

высыпаниями на коже и вовлечением гениталий или перианальной области терапию следует сразу начинать со средств системного применения, решая индивидуально вопрос о назначении генно-инженерных биологических препаратов или метотрексата.

При лечении пациентов с поражением аногенитальной области при любых дерматозах, в том числе псориазе, необходимо также проводить терапию, направленную на нормализацию гигиены, уменьшение трения и давления для предотвращения обострения процесса [7, 43]. Пациентам следует использовать мягкие рН нейтральные средства, которые подходят для очищения тонкой кожи гениталий, избегать избыточной гигиены. Для очищения кожи аногенитальной области необходимо использовать средства, восстанавливающие барьер. Эту задачу позволяет решать Синдет Ксемоз, содержащий в своём составе термальную воду Uriage, церастерол 2F, сверхмягкие поверхностно активные вещества без содержания мыла, ароматизаторов, имеющий физиологический рН. Эмоленты в аногенитальной области следует применять при наличии показаний, например, сухости кожи или шелушения. При этом жирные мази, образующие плёнку, могут усиливать воспаление и зуд. Кроме того, из традиционной базисной терапии применение в аногенитальной области средств, содержащих кератолитические компоненты, например, мочевины, салициловую, молочную или фруктовые (alpha hydroxy acid, АНА) кислоты, представляется неприемлемым. На сегодняшний день имеется возможность использовать средства для наружного применения, модулировать секрецию антимикробных пептидов [86], которые вносят существенный вклад в патогенез дерматоза [87]. Например, пептид кателицидина LL-37, секретлируемый в коже кератиноцитами, гранулоцитами, Т-клетками, мастоцитами, индуцирует хемотаксис нейтрофилов и усиление активности Т-хелперов 17-го типа (Th-17), сигнализацию через толл-подобные рецепторы (TLR), а также секрецию цитокинов, фактор некроза опухоли альфа, интерферон гамма и интерлейкин-36 [87]. В дерматологической лаборатории компании URIAGE был разработан и запатентован растительный экстракт AGHS, направленный на модуляцию действия пептида кателицидина LL-37. В исследовании *in vitro* было показано, что введение экстракта способствует подавлению продукции интерлейкина-17 и интерлейкина-23 в присутствии LL-37. Модулятор кателицидина LL-37 является активным компонентом успокаивающего крема-концентрата Ксемоз ПСО, способствующего восстановлению защитного барьера дермы. Помимо модулятора LL-37, Ксемоз ПСО содержит церастерол 2F, восстанавливающий кожный барьер, термальную воду Uriage, оказывающую противовоспалительное действие; масло ши, оказывающее противовоспалительное и противозудное действие. Ксемоз ПСО имеет кремообразную лёгкую текстуру, благодаря которой быстро впитывается и может использоваться на тонкие деликатные области

кожи. В ходе клинической оценки эффектов крема Ксемоз ПСО в составе комплексной терапии с системными или наружными средствами лечения было продемонстрировано, что у пациентов более значительно уменьшаются шелушение, инфильтрация и эритема. Важно, что такой комплексный лечебный подход, по мнению дерматологов, способствовал повышению качества жизни пациентов на 68%.

Не менее значимым является купирование зуда у пациентов с поражением аногенитальной области, в том числе при псориазе. Хронический зуд, даже умеренный по интенсивности, является самым мучительным симптомом дерматозов аногенитальной области, а также фактором риска нозогенных тревожно-депрессивных расстройств [10, 27, 88, 89]. Зуд воспринимается кожными нервными волокнами, называемыми прурисепторами, активация которых происходит под действием гистамина, а также других биологических веществ [89]. Считают, что длительно персистирующий зуд является негистаминергическим и связан с активацией рецепторов, сопряжённых с G-белком, в том числе рецепторов, активируемых протеазами (protease-activated receptors, PAR), и ионных каналов, например, рецепторов с транзитным рецепторным потенциалом, анкириновых и ванилоидных (transient receptor potentia, TRP; PRPA и TRPV) [90].

Купирование зуда включает целый ряд стратегий, в том числе лечение псориаза, восстановление кожного барьера, использование средств, содержащих противозудные компоненты, а при неэффективности таких подходов — топические кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина, антидепрессанты, габапентин и ингибиторы обратного захвата серотонина [91]. В настоящее время ведётся активная разработка модуляторов различных PAR [92]. В этом направлении дерматологическая лаборатория компании URIAGE предлагает модулятор рецепторов PAR-2, который включён в средства для наружного применения Прурисед гель и крем, причём первый рекомендуется использовать в области складок, а также для аногенитальной области. Помимо модулятора рецепторов PAR-2, в состав геля включены 8% каламин, глицин, экстракт ромашки, 30% термальная вода Uriage. Такая комбинация обеспечивает уменьшение интенсивности зуда и противовоспалительные эффекты. В ходе клинических наблюдений продемонстрировано, что на фоне применения средств, содержащих модулятор рецепторов PAR-2, отмечается быстрое и значимое снижение интенсивности зуда, а в исследованиях *in vitro* — подавление секреции цитокинов, в том числе интерлейкина-1β и фактора некроза опухоли альфа, а также матриксных металлопротеиназ 24 и 9.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Публикации, посвящённые оценке особенностей эпидемиологии, клинических проявлений, подходов

к диагностике и лечению псориаза аногенитальной области, немногочисленны. В ходе проведённого анализа литературы установлено, что хотя аногенитальная область вовлекается в процесс довольно часто у пациентов с тяжёлым и инверсным псориазом, данные о частоте такого поражения требуют уточнения. Что касается преимущественного или изолированного поражения гениталий и перианальной области, то сведения о таких вариантах течения дерматоза крайне противоречивы и малочисленны. Патоморфоз заболевания, обусловленный анатомо-физиологическими особенностями поражённой области, нерациональной наружной терапией, является причиной диагностических ошибок при псориазе аногенитальной области. При этом результаты гистологического исследования далеко не всегда могут решить этот вопрос, так как картина псориаза данной локализации не всегда имеет характерный для заболевания на гладкой коже паттерн с формированием типичного межсосочкового акантоза. Субъективно значимая локализация, длительное течение дерматоза, зуд являются предпосылкой к формированию тревожно-депрессивных нозогенных реакций, а также сексуальной дисфункции, особенно у пациентов молодого возраста. Всё это подчёркивает медицинскую и социальную значимость проблемы псориаза аногенитальной области.

Не до конца решён вопрос подходов к терапии пациентов с псориазом аногенитальной области. Традиционно для наружной терапии заболевания предлагают использовать топические кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина и препараты кальципотриола. Крупные клинические исследования, оценивающие эффективность и безопасность традиционных системных препаратов, например, метотрексата или циклоспорина, для лечения псориаза аногенитальной области отсутствуют. В последние годы широко обсуждаются возможности генно-инженерных биологических препаратов в лечении псориаза с вовлечением гениталий и перианальной области, их эффекты на качество жизни и сексуальную функцию. Имеются сообщения о высокой эффективности при дерматозе данной локализации ингибиторов интерлейкина-17 иксекизумаба и секукинумаба, ингибиторов интерлейкина-23 тилдракизумаба и рисанкизумаба. Кроме того, обсуждается опыт применения ингибитора фосфодиэстеразы-4 крисаболла и ингибитора JAK тофацитиниба.

Не менее значимым при ведении пациентов с поражением аногенитальной области является наружная базисная адьювантная терапия, направленная на восстановление

барьера, усиление противовоспалительных эффектов медикаментозной терапии и купирование зуда. В дерматологической лаборатории компании URIAGE разработан ряд активных ингредиентов, включённых в средства медицинской косметики, позволяющих решать эти задачи, в частности, модулятор кателицидина LL-37 и модулятор рецепторов PAR-2.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют о внешнем финансировании при подготовке статьи с участием дерматологической лаборатории компании URIAGE.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: И.О. Смирнова — разработка концепции, рецензирование, одобрение окончательной версии статьи; К.Д. Хажомия — систематизация сведений, сбор и анализ литературных источников; О.Н. Смирнова — сбор и анализ литературных источников, редактирование статьи; П.Д. Пташникова — сбор источников, редактирование статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The authors declare external funding for the preparation of the article with the participation of the dermatological laboratory of the URIAGE company.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. I.O. Smirnova — development of the publication concept, reviewing, approving the final version of the article before submitting it for publication; K.D. Khazhomiya — systematization of patient information, collection and analysis of literary sources; O.N. Smirnova — collection and analysis of literary sources, editing of the article; P.D. Ptashnikova — collection of sources, editing the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Michalek I.M., Loring B., John S.M. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017. Vol. 31, N 2. P. 205–212. doi: 10.1111/jdv.13854
2. Griffiths C.E., Armstrong A.W., Gudjonsson J.E., Barker J.N. Psoriasis // *Lancet*. 2021. Vol. 397, N 10281. P. 1301–1315. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6

3. Псориаз. Клинические рекомендации общероссийской общественной организации «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», 2020. 77 с.
4. Meeuwis K.A., Potts Bleakman A., van de Kerkhof P.C., et al. Prevalence of genital psoriasis in patients with psoriasis // *J Dermatolog Treat*. 2018. Vol. 29, N 8. P. 754–760. doi: 10.1080/09546634.2018.1453125
5. Wang G., Li C., Gao T., Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: A hospital-based study // *Eur J Dermatol*. 2005. Vol. 15, N 3. P. 176–178.
6. Kapila S., Bradford J., Fischer G. Vulvar psoriasis in adults and children: A clinical audit of 194 cases and review of the literature // *J Low Genit Tract Dis*. 2012. Vol. 16, N 4. P. 364–371. doi: 10.1097/LGT.0b013e31824b9e5e
7. Белоусова И.Э., Игнатовский А.В., Константинова А.М., и др. Неинфекционные дерматозы вульвы: клиника, диагностика, лечение: иллюстрированное руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 240 с. EDN: WLCASI doi: 10.33029/9704-6008-5-NDV-1-240
8. Meeuwis K.A., De Hullu J.A., Massuger L.F., et al. Genital psoriasis: A systematic literature review on this hidden skin disease // *Acta Derm Venereol*. 2011. Vol. 91. P. 5–11.
9. Hong J.J., Mosca M.L., Haderl E.K., et al. Genital and inverse / Intertriginous psoriasis: An updated review of therapies and recommendations for practical management // *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021. Vol. 11, N 3. P. 833–844. doi: 10.1007/s13555-021-00536-6
10. Da Silva N., von Stülpnagel C., Langenbruch A., et al. Disease burden and patient needs and benefits in anogenital psoriasis: Developmental specificities for person-centred healthcare of emerging adults and adults // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Vol. 34, N 5. P. 1010–1018. doi: 10.1111/jdv.16076
11. Larsabal M., Ly S., Sbidian E., et al. GENIPSO: A French prospective study assessing instantaneous prevalence, clinical features and impact on quality of life of genital psoriasis among patients consulting for psoriasis // *Br J Dermatol*. 2019. Vol. 180, N 3. P. 647–656. doi: 10.1111/bjd.17147
12. Dopytalska K., Sobolewski P., Błaszczak A., et al. Psoriasis in special localizations // *Reumatologia*. 2018. Vol. 56, N 6. P. 392–398. doi: 10.5114/reum.2018.80718
13. Mahajan R., Kumaran M.S., Narang T., et al. Genital psoriasis among Indians: A prospective cross-sectional study // *Australas J Dermatol*. 2015. Vol. 56, N 1. P. e18–20. doi: 10.1111/ajd.12077
14. Quintero C.A., Martínez M.A. Perianal psoriasis as the first manifestation of the disease // *J Coloproctol*. 2022. Vol. 42, N 4. P. 345–347.
15. Gisondi P., Bellinato F., Girolomoni G. Topographic differential diagnosis of chronic plaque psoriasis: Challenges and tricks // *J Clin Med*. 2020. Vol. 9, N 11. P. 3594. doi: 10.3390/jcm9113594
16. Merola J.F., Qureshi A., Husni M.E. Underdiagnosed and undertreated psoriasis: Nuances of treating psoriasis affecting the scalp, face, intertriginous areas, genitals, hands, feet, and nails // *Dermatol Ther*. 2018. Vol. 31, N 3. P. e12589. doi: 10.1111/dth.12589
17. Marcos-Pinto A., Soares-de-Almeida L., Borges-Costa J. Nonvenereal penile dermatoses: A retrospective study // *Indian Dermatol Online J*. 2018. Vol. 9, N 2. P. 96–100. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_23_17
18. Fischer G., Rogers M. Vulvar disease in children: A clinical audit of 130 cases // *Pediatr Dermatol*. 2000. Vol. 17, N 1. P. 1–6. doi: 10.1046/j.1525-1470.2000.01701.x
19. Zamirska A., Reich A., Berny-Moreno J., et al. Vulvar pruritus and burning sensation in women with psoriasis // *Acta Derm Venereol*. 2008. Vol. 88, N 2. P. 132–135. doi: 10.2340/00015555-0372
20. Singer C., Coşoveanu S., Stoica L.E., et al. Psoriasis vulgaris in children: Case presentation // *Curr Health Sci J*. 2016. Vol. 42, N 1. P. 97–101. doi: 10.12865/CHSJ.42.01.14
21. Kelly A., Ryan C. Genital psoriasis: Impact on quality of life and treatment options // *Am J Clin Dermatol*. 2019. Vol. 20, N 5. P. 639–646. doi: 10.1007/s40257-019-00447-5
22. Czuczwar P., Stępnik A., Goren A., et al. Genital psoriasis: A hidden multidisciplinary problem: A review of literature // *Ginekol Pol*. 2016. Vol. 87, N 10. P. 717–721. doi: 10.5603/GP.2016.0074
23. Larsabal M., Ly S., Sbidian E., et al. GENIPSO: A French prospective study assessing instantaneous prevalence, clinical features and impact on quality of life of genital psoriasis among patients consulting for psoriasis // *Br J Dermatol*. 2019. Vol. 180, N 3. P. 647–656. doi: 10.1111/bjd.17147
24. Farber E.M., Nall L. Perianal and intergluteal psoriasis // *Cutis*. 1992. Vol. 50, N 5. P. 336–338.
25. Bolognia J.L., Schafer J.V., Cerroni L. *Dermatology*. Vol. 1. 4th ed. Elsevier, 2018.
26. Mahajan R., Kumaran M.S., Narang T., et al. Genital psoriasis among Indians: A prospective cross-sectional study // *Australas J Dermatol*. 2015. Vol. 56, N 1. P. e18–20. doi: 10.1111/ajd.12077
27. Cather J.C., Ryan C., Meeuwis K., et al. Patients' perspectives on the impact of genital psoriasis: A qualitative study // *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017. Vol. 7, N 4. P. 447–461. doi: 10.1007/s13555-017-0204-3
28. Yang E.J., Beck K.M., Sanchez I.M., et al. The impact of genital psoriasis on quality of life: A systematic review // *Psoriasis (Auckl)*. 2018. Vol. 8. P. 41–47. doi: 10.2147/PTT.S169389
29. Malakouti M., Brown G.E., Leon A., et al. The dermatologic intimacy scale: Quantitatively measuring the impact of skin disease on intimacy // *J Dermatolog Treat*. 2017. Vol. 28, N 4. P. 347–352. doi: 10.1080/09546634.2016.1252032
30. Wilson F.C., Icen M., Crowson C.S., et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A population-based study // *Arthritis Rheum*. 2009. Vol. 61, N 2. P. 233–239. doi: 10.1002/art.24172. Erratum in: *Arthritis Rheum*. 2010. Vol. 62, N 4. P. 574.
31. Patrizi A., Venturi M., Scorzoni R., et al. Nail dystrophies, scalp and intergluteal/perianal psoriatic lesions: Risk factors for psoriatic arthritis in mild skin psoriasis? // *G Ital Dermatol Venereol*. 2014. Vol. 149, N 2. P. 177–184.
32. Cabete J., Torres T., Vilarinho T., et al. Erectile dysfunction in psoriasis patients // *Eur J Dermatol*. 2014. Vol. 24, N 4. P. 482–486. doi: 10.1684/ejd.2014.2388
33. Duarte G.V., Calmon H., Radel G., et al. Psoriasis and sexual dysfunction: Links, risks, and management challenges // *Psoriasis (Auckl)*. 2018. Vol. 8. P. 93–99. doi: 10.2147/PTT.S159916
34. Chen Y.J., Chen C.C., Lin M.W., et al. Increased risk of sexual dysfunction in male patients with psoriasis: A nationwide population-based follow-up study // *J Sex Med*. 2013. Vol. 10, N 5. P. 1212–1218.
35. Ryan C., Sadlier M., de Vol E., et al. Genital psoriasis is associated with significant impairment in quality of life and sexual

- functioning // *J Am Acad Dermatol*. 2015. Vol. 72, N 6. P. 978–983. doi: 10.1016/j.jaad.2015.02.1127
- 36.** Meeuwis K.A., de Hullu J.A., van de Nieuwenhof H.P., et al. Quality of life and sexual health in patients with genital psoriasis // *Br J Dermatol*. 2011. Vol. 164, N 6. P. 1247–1255. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10249.x
- 37.** Lopes Filho L.L., Lopes I.M., Lopes L.R., et al. Mammary and extramammary Paget's disease // *Ann Bras Dermatol*. 2015. Vol. 90, N 2. P. 225–231. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153189
- 38.** Borghi A., Virgili A., Corazza M. Dermoscopy of inflammatory genital diseases: Practical insights // *Dermatol Clin*. 2018. Vol. 36, N 4. P. 451–461. doi: 10.1016/j.det.2018.05.013
- 39.** Lallas A., Apalla Z., Argenziano G., et al. Dermoscopic pattern of psoriatic lesions on specific body sites // *Dermatology*. 2014. Vol. 228, N 3. P. 250–254. doi: 10.1159/000357914
- 40.** Merola J.F., Bleakman A.P., Gottlieb A.B., et al. The static physician's global assessment of genitalia: A clinical outcome measure for the severity of genital psoriasis // *J Drugs Dermatol*. 2017. Vol. 16, N 8. P. 793–799.
- 41.** Gottlieb A.B., Kirby B., Ryan C., et al. The development of a patient-reported outcome measure for assessment of genital psoriasis symptoms: The Genital Psoriasis Symptoms Scale (GPSS) // *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018. Vol. 8, N 1. P. 45–56. doi: 10.1007/s13555-017-0213-2
- 42.** Gottlieb A.B., Kirby B., Ryan C., et al. The development of the Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire (GenPs-SFQ) to assess the impact of genital psoriasis on sexual health // *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018. Vol. 8, N 1. P. 33–44. doi: 10.1007/s13555-017-0212-3
- 43.** Beck K.M., Yang E.J., Sanchez I.M., Liao W. Treatment of genital psoriasis: A systematic review // *Dermatol Ther*. 2018. Vol. 8, N 4. P. 509–525. doi: 10.1007/s13555-018-0257-y
- 44.** Reynolds K.A., Pithadia D.J., Lee E.B., Wu J.J. Treatments for inverse psoriasis: A systematic review // *J Dermatol Treat*. 2020. Vol. 31, N 8. P. 786–793. doi: 10.1080/09546634.2019.1620912
- 45.** Khosravi H., Siegel M.P., van Voorhees A.S., Merola J.F. Treatment of inverse/intertriginous psoriasis: Updated guidelines from the medical board of the national psoriasis foundation // *J Drugs Dermatol*. 2017. Vol. 16, N 8. P. 760–766.
- 46.** Lebwohl M.G., Tan M.H., Meador S.L., Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment, 0.005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas // *J Am Acad Dermatol*. 2001. Vol. 44, N 1. P. 77–82. doi: 10.1067/mjd.2001.110046
- 47.** Stacey S.K., McEleney M. Topical corticosteroids: Choice and application // *Am Fam Physician*. 2021. Vol. 103, N 6. P. 337–343.
- 48.** Kreuter A., Sommer A., Hyun J., et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% betamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: A double-blind, randomized controlled study // *Arch Dermatol*. 2006. Vol. 142, N 9. P. 1138–1143. doi: 10.1001/archderm.142.9.1138
- 49.** Maul J.T., Anzengruber F., Conrad C., et al. Topical treatment of psoriasis vulgaris: The swiss treatment pathway // *Dermatology*. 2021. Vol. 237, N 2. P. 166–178. doi: 10.1159/000512930
- 50.** Amiri D., Schwarz C.W., Gether L., Skov L. Safety and efficacy of topical calcineurin inhibitors in the treatment of facial and genital psoriasis: A systematic review // *Acta Derm Venereol*. 2023. Vol. 103. P. adv00890. doi: 10.2340/actadv.v103.6525
- 51.** Lebwohl M., Freeman A.K., Chapman M.S., et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis // *J Am Acad Dermatol*. 2004. Vol. 51, N 5. P. 723–730. doi: 10.1016/j.jaad.2004.07.011
- 52.** Bissonnette R., Nigen S., Bolduc C. Efficacy and tolerability of topical tacrolimus ointment for the treatment of male genital psoriasis // *J Cutan Med Surg*. 2008. Vol. 12, N 5. P. 230–234. doi: 10.2310/7750.2008.07055
- 53.** Gribetz C., Ling M., Lebwohl M., et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: A double-blind, randomized study // *J Am Acad Dermatol*. 2004. Vol. 51, N 5. P. 731–738. doi: 10.1016/j.jaad.2004.06.010
- 54.** Lo A, Greenzaid JD, Gantz HY, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of topical non-biological therapies for psoriasis patients // *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2024. Vol. 20, N 4. P. 235–248. doi: 10.1080/17425255.2024.2337749
- 55.** Reitamo S., Rissanen J., Remitz A., et al. Tacrolimus ointment does not affect collagen synthesis: Results of a single-center randomized trial // *J Invest Dermatol*. 1998. Vol. 111, N 3. P. 396–398. doi: 10.1046/j.1523-1747.1998.00323.x
- 56.** Lebwohl M., Ting P.T., Koo J.Y. Psoriasis treatment: Traditional therapy // *Ann Rheum Dis*. 2005. Vol. 64, Suppl. 2. P. ii83–ii86. doi: 10.1136/ard.2004.030791
- 57.** Norris D.A. Mechanisms of action of topical therapies and the rationale for combination therapy // *J Am Acad Dermatol*. 2005. Vol. 53, N 1, Suppl. 1. P. S17–25. doi: 10.1016/j.jaad.2005.04.027
- 58.** Segaeert S., Ropke M. The biological rationale for use of vitamin d analogs in combination with corticosteroids for the topical treatment of plaque psoriasis // *J Drugs Dermatol*. 2013. Vol. 12, N 8. P. e129–137.
- 59.** Norsgaard H., Kurdykowski S., Descargues P., et al. Calcipotriol counteracts betamethasone-induced decrease in extracellular matrix components related to skin atrophy // *Arch Dermatol Res*. 2014. Vol. 306, N 8. P. 719–729. doi: 10.1007/s00403-014-1485-3
- 60.** Freund Y.R., Akama T., Alley M.R., et al. Boron-based phosphodiesterase inhibitors show novel binding of boron to PDE4 bimetal center // *FEBS Lett*. 2012. Vol. 586, N 19. P. 3410–3414. doi: 10.1016/j.febslet.2012.07.058
- 61.** Zane L.T., Hughes M.H., Shakib S. Tolerability of crisaborole ointment for application on sensitive skin areas: A randomized, double-blind, vehicle-controlled study in healthy volunteers // *Am J Clin Dermatol*. 2016. Vol. 17, N 5. P. 519–526. doi: 10.1007/s40257-016-0204-6
- 62.** Dopytalska K., Sobolewski P., Błaszczak A., et al. Psoriasis in special localizations // *Reumatologia*. 2018. Vol. 56, N 6. P. 392–398. doi: 10.5114/reum.2018.80718
- 63.** Hashim P.W., Chima M., Kim H.J., et al. Crisaborole 2% ointment for the treatment of intertriginous, anogenital, and facial psoriasis: A double-blind, randomized, vehicle-controlled trial // *J Am Acad Dermatol*. 2020. Vol. 82, N 2. P. 360–365. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.1288
- 64.** Liu Y., Li W. Crisaborole ointment as treatment for genital psoriasis // *J Cosmet Dermatol*. 2022. Vol. 21, N 9. P. 4080–4081. doi: 10.1111/jocd.14706
- 65.** Finlay A.Y. Current severe psoriasis and the rule of tens // *Br J Dermatol*. 2005. Vol. 152, N 5. P. 861–867. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06502.x
- 66.** Schmitt J., Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis // *Dermatology*. 2005. Vol. 210, N 3. P. 194–199. doi: 10.1159/000083509

67. Strober B., Ryan C., van de Kerkhof P., et al.; International Psoriasis Council Board Members and Councilors. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council // *J Am Acad Dermatol*. 2020. Vol. 82, N 1. P. 117–122. doi: 10.1016/j.jaad.2019.08.026
68. Papp K., Gulliver W., Lynde C., et al.; Canadian Psoriasis Guidelines Committee. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis: Overview // *J Cutan Med Surg*. 2011. Vol. 15, N 4. P. 210–219. doi: 10.2310/7750.2011.10066
69. Ковалева Ю.С. Генитальные дерматозы неинфекционной этиологии у мужчин // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15, № 10. С. 34–39. EDN: FNJIDN doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-10-34-39
70. Соколовский Е.В., Кохан М.М. Доказательные аспекты терапии псориаза гениталий с использованием генно-инженерной биологической терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2021. Т. 97, № 2. С. 50–55. EDN: HHSXIG doi: 10.25208/vdv1217
71. Berekmeri A., Mahmood F., Wittmann M., Helliwell P. Tofacitinib for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis // *Expert Rev Clin Immunol*. 2018. Vol. 14, N 9. P. 719–730. doi: 10.1080/1744666X.2018.1512404
72. Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю. Результаты изучения клинической эффективности и безопасности тофацитиниба в лечении псориазического артрита // Современная ревматология. 2019. Т. 13, № 2. С. 112–118. EDN: NTUSHE doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-112-118
73. Tajalli M., Kabir S., Vance T.M., Qureshi A.A. Effective use of oral tofacitinib and phototherapy in a patient with concomitant alopecia areata, vitiligo, and plaque and inverse psoriasis // *Clin Case Rep*. 2020. Vol. 8, N 5. P. 819–822. doi: 10.1002/ccr3.2759
74. Liu L.Y., Strassner J.P., Refat M.A., et al. Repigmentation in vitiligo using the Janus kinase inhibitor tofacitinib may require concomitant light exposure // *J Am Acad Dermatol*. 2017. Vol. 77, N 4. P. 675–682. e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.05.043
75. Strober B.E., Gottlieb A.B., van de Kerkhof P.C., et al. Benefit-risk profile of tofacitinib in patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: Pooled analysis across six clinical trials // *Br J Dermatol*. 2019. Vol. 180, N 1. P. 67–75. doi: 10.1111/bjd.17149
76. Burlando M., Herzum A., Carmisciano L., et al. Biological therapy in genital psoriasis in women // *Dermatol Ther*. 2020. Vol. 33, N 1. P. e13110. doi: 10.1111/dth.13110
77. Al-Mutairi N., Eassa B.I. A randomized controlled ixekizumab vs secukinumab trial to study the impact on sexual activity in adult patients with genital psoriasis // *Expert Opin Biol Ther*. 2021. Vol. 21, N 2. P. 297–298. doi: 10.1080/14712598.2021.1843629
78. Yosipovitch G., Foley P., Ryan C., et al. Ixekizumab improved patient-reported genital psoriasis symptoms and impact of symptoms on sexual activity vs placebo in a randomized double-blind study // *J Sex Med*. 2018. Vol. 15, N 11. P. 1645–1652. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.09.004
79. Ryan C., Menter A., Guenther L., et al. Efficacy and safety of ixekizumab in a randomized, double-blinded, placebo-controlled phase IIIb study of patients with moderate-to-severe genital psoriasis // *Br J Dermatol*. 2018. Vol. 179, N 4. P. 844–852. doi: 10.1111/bjd.16736
80. Guenther L., Potts Bleakman A., Weisman J., et al. Ixekizumab results in persistent clinical improvement in moderate-to-severe genital psoriasis during a 52 week, randomized, placebo-controlled, phase 3 clinical trial // *Acta Derm Venereol*. 2020. Vol. 100, N 1. P. adv00006. doi: 10.2340/00015555-3353
81. Merola J.F., Ghislain P.D., Dauendorffer J.N., et al. Ixekizumab improves secondary lesional signs, pain and sexual health in patients with moderate-to-severe genital psoriasis // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. Vol. 34, N 6. P. 1257–1262. doi: 10.1111/jdv.16181
82. Burlando M., Herzum A., Carmisciano L., et al. Biological therapy in genital psoriasis in women // *Dermatol Ther*. 2020. Vol. 33, N 1. P. e13110. doi: 10.1111/dth.13110
83. Galluzzo M., Talamonti M., Cioni A., et al. Efficacy of tildrakizumab for the treatment of difficult-to-treat areas: Scalp, nail, palmoplantar and genital psoriasis // *J Clin Med*. 2022. Vol. 11, N 9. P. 2631. doi: 10.3390/jcm11092631
84. Licata G., Danzuso G.C., Fiorella C., et al. Efficacy, safety and patient's satisfaction for treatment of genital psoriasis with tildrakizumab: A case series and review of literature // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022. Vol. 36, N 11. P. e916–e918. doi: 10.1111/jdv.18368
85. Ceccarelli G., Simonacci M. Exclusively genital psoriasis successfully treated with Risankizumab // *Dermatol Ther*. 2022. Vol. 35, N 8. P. e15591. doi: 10.1111/dth.15591
86. Смирнова И.О. Адьювантная терапия псориаза. Под прицелом антимикробные пептиды // Эффективная фармакотерапия. 2022. Т. 18, № 39. С. 12–14. EDN: GHZRR
87. Takahashi T., Yamasaki K. Psoriasis and antimicrobial peptides // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21, N 18. P. 6791. doi: 10.3390/ijms21186791
88. Raef H.S., Elmariah S.B. Vulvar pruritus: A review of clinical associations, pathophysiology and therapeutic management // *Front Med (Lausanne)*. 2021. Vol. 8. P. 649402. doi: 10.3389/fmed.2021.649402
89. Satoh T., Yokozeki H., Murota H., et al. 2020 Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous pruritus // *J Dermatol*. 2021. Vol. 48, N 9. P. e399–e413. doi: 10.1111/1346-8138.16066
90. Gouin O., Lebonvallet N., L'Herondelle K., et al. Self-maintenance of neurogenic inflammation contributes to a vicious cycle in skin // *Exp Dermatol*. 2015. Vol. 24, N 10. P. 723–726. doi: 10.1111/exd.12798
91. Cohen A.D., Andrews I.D., Medvedovsky E., et al. Similarities between neuropathic pruritus sites and lichen simplex chronicus sites // *Isr Med Assoc J*. 2014. Vol. 16, N 2. P. 88–90.
92. Heuberger D.M., Schuepbach R.A. Protease-activated receptors (PARs): Mechanisms of action and potential therapeutic modulators in PAR-driven inflammatory diseases // *Thromb J*. 2019. Vol. 17. P. 4. doi: 10.1186/s12959-019-0194-8. Erratum in: *Thromb J*. 2019. Vol. 17. P. 22.

REFERENCES

1. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(2):205–212. doi: 10.1111/jdv.13854
2. Griffiths CE, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JN. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397(10281):1301–1315. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6
3. *Psoriasis*. Clinical recommendations. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists; 2020. 77 p. (In Russ).
4. Meeuwis KA, Potts Bleakman A, van de Kerkhof PC, et al. Prevalence of genital psoriasis in patients with psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(8):754–760. doi: 10.1080/09546634.2018.1453125

5. Wang G, Li C, Gao T, Liu Y. Clinical analysis of 48 cases of inverse psoriasis: A hospital-based study. *Eur J Dermatol.* 2005;15(3):176–178.
6. Kapila S, Bradford J, Fischer G. Vulvar psoriasis in adults and children: A clinical audit of 194 cases and review of the literature. *J Low Genit Tract Dis.* 2012;16(4):364–371. doi: 10.1097/LGT.0b013e31824b9e5e
7. Belousova IE, Ignatovsky AV, Konstantinova AM, et al. *Non-infectious dermatoses of the vulva: clinic, diagnosis, treatment: An illustrated guide for doctors.* Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 240 p. EDN: WLCASI doi: 10.33029/9704-6008-5-NDV-1-240
8. Meeuwis KA, De Hullu JA, Massuger LF, et al. Genital psoriasis: A systematic literature review on this hidden skin disease. *Acta Derm Venereol.* 2011;91:5–11.
9. Hong JJ, Mosca ML, Haderl EK, et al. Genital and inverse / Intertriginous psoriasis: An updated review of therapies and recommendations for practical management. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(3):833–844. doi: 10.1007/s13555-021-00536-6
10. Da Silva N, von Stülpnagel C, Langenbruch A, et al. Disease burden and patient needs and benefits in anogenital psoriasis: Developmental specificities for person-centred healthcare of emerging adults and adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(5):1010–1018. doi: 10.1111/jdv.16076
11. Larsabal M, Ly S, Sbidian E, et al. GENIPSO: A French prospective study assessing instantaneous prevalence, clinical features and impact on quality of life of genital psoriasis among patients consulting for psoriasis. *Br J Dermatol.* 2019;180(3):647–656. doi: 10.1111/bjd.17147
12. Dopytalska K, Sobolewski P, Błaszczak A, et al. Psoriasis in special localizations. *Reumatologia.* 2018;56(6):392–398. doi: 10.5114/reum.2018.80718
13. Mahajan R, Kumaran MS, Narang T, et al. Genital psoriasis among Indians: A prospective cross-sectional study. *Australas J Dermatol.* 2015;56(1):e18–20. doi: 10.1111/ajd.12077
14. Quintero CA, Martínez MA. Perianal psoriasis as the first manifestation of the disease. *J Coloproctol.* 2022;42(4):345–347.
15. Gisondi P, Bellinato F, Girolomoni G. Topographic differential diagnosis of chronic plaque psoriasis: Challenges and tricks. *J Clin Med.* 2020;9(11):3594. doi: 10.3390/jcm9113594
16. Merola JF, Qureshi A, Husni ME. Underdiagnosed and undertreated psoriasis: Nuances of treating psoriasis affecting the scalp, face, intertriginous areas, genitals, hands, feet, and nails. *Dermatol Ther.* 2018;31(3):e12589. doi: 10.1111/dth.12589
17. Marcos-Pinto A, Soares-de-Almeida L, Borges-Costa J. Nonvenereal penile dermatoses: A retrospective study. *Indian Dermatol Online J.* 2018;9(2):96–100. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_23_17
18. Fischer G, Rogers M. Vulvar disease in children: A clinical audit of 130 cases. *Pediatr Dermatol.* 2000;17(1):1–6. doi: 10.1046/j.1525-1470.2000.01701.x
19. Zamirska A, Reich A, Berny-Moreno J, et al. Vulvar pruritus and burning sensation in women with psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2008;88(2):132–135. doi: 10.2340/00015555-0372
20. Singer C, Coşoveanu S, Stoica LE, et al. Psoriasis vulgaris in children: Case presentation. *Curr Health Sci J.* 2016;42(1):97–101. doi: 10.12865/CHSJ.42.01.14
21. Kelly A, Ryan C. Genital psoriasis: Impact on quality of life and treatment options. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20(5):639–646. doi: 10.1007/s40257-019-00447-5
22. Czuczwar P, Stepniak A, Goren A, et al. Genital psoriasis: A hidden multidisciplinary problem: A review of literature. *Ginekol Pol.* 2016;87(10):717–721. doi: 10.5603/GP.2016.0074
23. Larsabal M, Ly S, Sbidian E, et al. GENIPSO: A French prospective study assessing instantaneous prevalence, clinical features and impact on quality of life of genital psoriasis among patients consulting for psoriasis. *Br J Dermatol.* 2019;180(3):647–656. doi: 10.1111/bjd.17147
24. Farber EM, Nall L. Perianal and intergluteal psoriasis. *Cutis.* 1992;50(5):336–338.
25. Bolognia JL, Schafer JV, Cerroni L. *Dermatology.* Vol. 1. 4th ed. Elsevier; 2018.
26. Mahajan R, Kumaran MS, Narang T, et al. Genital psoriasis among Indians: A prospective cross-sectional study. *Australas J Dermatol.* 2015;56(1):e18–20. doi: 10.1111/ajd.12077
27. Cather JC, Ryan C, Meeuwis K, et al. Patients' perspectives on the impact of genital psoriasis: A qualitative study. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017;7(4):447–461. doi: 10.1007/s13555-017-0204-3
28. Yang EJ, Beck KM, Sanchez IM, et al. The impact of genital psoriasis on quality of life: A systematic review. *Psoriasis (Auckl).* 2018;8:41–47. doi: 10.2147/PTT.S169389
29. Malakouti M, Brown GE, Leon A, et al. The dermatologic intimacy scale: Quantitatively measuring the impact of skin disease on intimacy. *J Dermatolog Treat.* 2017;28(4):347–352. doi: 10.1080/09546634.2016.1252032
30. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A population-based study. *Arthritis Rheum.* 2009;61(2):233–239. doi: 10.1002/art.24172. Erratum in: *Arthritis Rheum.* 2010;62(4):574.
31. Patrizi A, Venturi M, Scorzoni R, et al. Nail dystrophies, scalp and intergluteal/perianal psoriatic lesions: Risk factors for psoriatic arthritis in mild skin psoriasis? *G Ital Dermatol Venereol.* 2014;149(2):177–184.
32. Cabete J, Torres T, Vilarinho T, et al. Erectile dysfunction in psoriasis patients. *Eur J Dermatol.* 2014;24(4):482–486. doi: 10.1684/ejd.2014.2388
33. Duarte GV, Calmon H, Radel G, et al. Psoriasis and sexual dysfunction: Links, risks, and management challenges. *Psoriasis (Auckl).* 2018;8:93–99. doi: 10.2147/PTT.S159916
34. Chen YJ, Chen CC, Lin MW, et al. Increased risk of sexual dysfunction in male patients with psoriasis: A nationwide population-based follow-up study. *J Sex Med.* 2013;10(5):1212–1218.
35. Ryan C, Sadlier M, de Vol E, et al. Genital psoriasis is associated with significant impairment in quality of life and sexual functioning. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(6):978–983. doi: 10.1016/j.jaad.2015.02.1127
36. Meeuwis KA, de Hullu JA, van de Nieuwenhof HP, et al. Quality of life and sexual health in patients with genital psoriasis. *Br J Dermatol.* 2011;164(6):1247–1255. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10249.x
37. Lopes Filho LL, Lopes IM, Lopes LR, et al. Mammary and extramammary Paget's disease. *Ann Bras Dermatol.* 2015;90(2):225–231. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153189
38. Borghi A, Virgili A, Corazza M. Dermoscopy of inflammatory genital diseases: Practical insights. *Dermatol Clin.* 2018;36(4):451–461. doi: 10.1016/j.det.2018.05.013
39. Lallas A, Apalla Z, Argenziano G, et al. Dermoscopic pattern of psoriatic lesions on specific body sites. *Dermatology.* 2014;228(3):250–254. doi: 10.1159/000357914

40. Merola JF, Bleakman AP, Gottlieb AB, et al. The static physician's global assessment of genitalia: A clinical outcome measure for the severity of genital psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2017;16(8):793–799.
41. Gottlieb AB, Kirby B, Ryan C, et al. The development of a patient-reported outcome measure for assessment of genital psoriasis symptoms: The Genital Psoriasis Symptoms Scale (GPSS). *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018;8(1):45–56. doi: 10.1007/s13555-017-0213-2
42. Gottlieb AB, Kirby B, Ryan C, et al. The development of the Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire (GenPs-SFQ) to assess the impact of genital psoriasis on sexual health. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2018;8(1):33–44. doi: 10.1007/s13555-017-0212-3
43. Beck KM, Yang EJ, Sanchez IM, Liao W. Treatment of genital psoriasis: A systematic review. *Dermatol Ther*. 2018;8(4):509–525. doi: 10.1007/s13555-018-0257-y
44. Reynolds KA, Pithadia DJ, Lee EB, Wu JJ. Treatments for inverse psoriasis: A systematic review. *J Dermatol Treat*. 2020;31(8):786–793. doi: 10.1080/09546634.2019.1620912
45. Khosravi H, Siegel MP, van Voorhees AS, Merola JF. Treatment of inverse/intertriginous psoriasis: Updated guidelines from the medical board of the national psoriasis foundation. *J Drugs Dermatol*. 2017;16(8):760–766.
46. Lebwohl MG, Tan MH, Meador SL, Singer G. Limited application of fluticasone propionate ointment, 0.005% in patients with psoriasis of the face and intertriginous areas. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44(1):77–82. doi: 10.1067/mjd.2001.110046
47. Stacey SK, McEleney M. Topical corticosteroids: Choice and application. *Am Fam Physician*. 2021;103(6):337–343.
48. Kreuter A, Sommer A, Hyun J, et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% betamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: A double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol*. 2006;142(9):1138–1143. doi: 10.1001/archderm.142.9.1138
49. Maul JT, Anzengruber F, Conrad C, et al. Topical treatment of psoriasis vulgaris: The swiss treatment pathway. *Dermatology*. 2021;237(2):166–178. doi: 10.1159/000512930
50. Amiri D, Schwarz CW, Gether L, Skov L. Safety and efficacy of topical calcineurin inhibitors in the treatment of facial and genital psoriasis: A systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2023;103:adv00890. doi: 10.2340/actadv.103.6525
51. Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(5):723–730. doi: 10.1016/j.jaad.2004.07.011
52. Bissonnette R, Nigen S, Bolduc C. Efficacy and tolerability of topical tacrolimus ointment for the treatment of male genital psoriasis. *J Cutan Med Surg*. 2008;12(5):230–234. doi: 10.2310/7750.2008.07055
53. Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: A double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(5):731–738. doi: 10.1016/j.jaad.2004.06.010
54. Lo A, Greenzaid JD, Gantz HY, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of topical non-biological therapies for psoriasis patients. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2024;20(4):235–248. doi: 10.1080/17425255.2024.2337749
55. Reitamo S, Rissanen J, Remitz A, et al. Tacrolimus ointment does not affect collagen synthesis: Results of a single-center randomized trial. *J Invest Dermatol*. 1998;111(3):396–398. doi: 10.1046/j.1523-1747.1998.00323.x
56. Lebwohl M, Ting PT, Koo JY. Psoriasis treatment: Traditional therapy. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(Suppl. 2):ii83–ii86. doi: 10.1136/ard.2004.030791
57. Norris DA. Mechanisms of action of topical therapies and the rationale for combination therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(1, Suppl. 1):S17–25. doi: 10.1016/j.jaad.2005.04.027
58. Segaeert S, Ropke M. The biological rationale for use of vitamin d analogs in combination with corticosteroids for the topical treatment of plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2013;12(8):e129–137.
59. Norsgaard H, Kurdykowski S, Descargues P, et al. Calcipotriol counteracts betamethasone-induced decrease in extracellular matrix components related to skin atrophy. *Arch Dermatol Res*. 2014;306(8):719–729. doi: 10.1007/s00403-014-1485-3
60. Freund YR, Akama T, Alley MR, et al. Boron-based phosphodiesterase inhibitors show novel binding of boron to PDE4 bimetal center. *FEBS Lett*. 2012;586(19):3410–3414. doi: 10.1016/j.febslet.2012.07.058
61. Zane LT, Hughes MH, Shakib S. Tolerability of crisaborole ointment for application on sensitive skin areas: A randomized, double-blind, vehicle-controlled study in healthy volunteers. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(5):519–526. doi: 10.1007/s40257-016-0204-6
62. Dopytalska K, Sobolewski P, Błaszczak A, et al. Psoriasis in special localizations. *Reumatologia*. 2018;56(6):392–398. doi: 10.5114/reum.2018.80718
63. Hashim PW, Chima M, Kim HJ, et al. Crisaborole 2% ointment for the treatment of intertriginous, anogenital, and facial psoriasis: A double-blind, randomized, vehicle-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(2):360–365. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.1288
64. Liu Y, Li W. Crisaborole ointment as treatment for genital psoriasis. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(9):4080–4081. doi: 10.1111/jocd.14706
65. Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol*. 2005;152(5):861–867. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06502.x
66. Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. *Dermatology*. 2005;210(3):194–199. doi: 10.1159/000083509
67. Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P, et al.; International Psoriasis Council Board Members and Councilors. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(1):117–122. doi: 10.1016/j.jaad.2019.08.026
68. Papp K, Gulliver W, Lynde C, et al.; Canadian Psoriasis Guidelines Committee. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis: Overview. *J Cutan Med Surg*. 2011;15(4):210–219. doi: 10.2310/7750.2011.10066
69. Kovalyova YuS. Genital dermatoses of non-infectious etiology in men. *Effective pharmacotherapy*. 2019;15(10):34–39. EDN: FNJIDN doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-10-34-39
70. Sokolovskiy E.V., Kokhan M.M. Clinical evidence of therapy for genital psoriasis by biologic agents. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2021;97(2):50–55. EDN: HHSXIG doi: 10.25208/vdv1217
71. Berekmeri A, Mahmood F, Wittmann M, Helliwell P. Tofacitinib for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(9):719–730. doi: 10.1080/1744666X.2018.1512404
72. Korotaeva TV, Loginova E.U. Results of studying the clinical efficacy and safety of tofacitinib in the treatment of psoriatic arthritis. *Modern rheumatology journal = Sovremennaya revmatologiya*. 2019;13(2):112–118. EDN: NTUSHE doi: 10.14412/1996-7012-2019-2-112-118

- 73.** Tajalli M, Kabir S, Vance TM, Qureshi AA. Effective use of oral tofacitinib and phototherapy in a patient with concomitant alopecia areata, vitiligo, and plaque and inverse psoriasis. *Clin Case Rep.* 2020;8(5):819–822. doi: 10.1002/ccr3.2759
- 74.** Liu LY, Strassner JP, Refat MA, et al. Repigmentation in vitiligo using the Janus kinase inhibitor tofacitinib may require concomitant light exposure. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(4):675–682.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.05.043
- 75.** Strober BE, Gottlieb AB, van de Kerkhof PC, et al. Benefit-risk profile of tofacitinib in patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: Pooled analysis across six clinical trials. *Br J Dermatol.* 2019;180(1):67–75. doi: 10.1111/bjd.17149
- 76.** Burlando M, Herzum A, Carmisciano L, et al. Biological therapy in genital psoriasis in women. *Dermatol Ther.* 2020;33(1):e13110. doi: 10.1111/dth.13110
- 77.** Al-Mutairi N, Eassa BI. A randomized controlled ixekizumab vs secukinumab trial to study the impact on sexual activity in adult patients with genital psoriasis. *Expert Opin Biol Ther.* 2021;21(2):297–298. doi: 10.1080/14712598.2021.1843629
- 78.** Yosipovitch G, Foley P, Ryan C, et al. Ixekizumab improved patient-reported genital psoriasis symptoms and impact of symptoms on sexual activity vs placebo in a randomized double-blind study. *J Sex Med.* 2018;15(11):1645–1652. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.09.004
- 79.** Ryan C, Menter A, Guenther L, et al. Efficacy and safety of ixekizumab in a randomized, double-blinded, placebo-controlled phase IIIb study of patients with moderate-to-severe genital psoriasis. *Br J Dermatol.* 2018;179(4):844–852. doi: 10.1111/bjd.16736
- 80.** Guenther L, Potts Bleakman A, Weisman J, et al. Ixekizumab results in persistent clinical improvement in moderate-to-severe genital psoriasis during a 52 week, randomized, placebo-controlled, phase 3 clinical trial. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(1):adv00006. doi: 10.2340/00015555-3353
- 81.** Merola JF, Ghislain PD, Dauendorffer JN, et al. Ixekizumab improves secondary lesional signs, pain and sexual health in patients with moderate-to-severe genital psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(6):1257–1262. doi: 10.1111/jdv.16181
- 82.** Burlando M, Herzum A, Carmisciano L, et al. Biological therapy in genital psoriasis in women. *Dermatol Ther.* 2020;33(1):e13110. doi: 10.1111/dth.13110
- 83.** Galluzzo M, Talamonti M, Cioni A, et al. Efficacy of tildrakizumab for the treatment of difficult-to-treat areas: Scalp, nail, palmoplantar and genital psoriasis. *J Clin Med.* 2022;11(9):2631. doi: 10.3390/jcm11092631
- 84.** Licata G, Danzuso GC, Fiorella C, et al. Efficacy, safety and patient's satisfaction for treatment of genital psoriasis with tildrakizumab: A case series and review of literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(11):e916–e918. doi: 10.1111/jdv.18368
- 85.** Ceccarelli G, Simonacci M. Exclusively genital psoriasis successfully treated with risankizumab. *Dermatol Ther.* 2022;35(8):e15591. doi: 10.1111/dth.15591
- 86.** Smirnova IO. Adjuvant therapy of psoriasis. Antimicrobial peptides in the crosshairs. *Effective pharmacotherapy.* 2022;18(39):12–14. EDN: GHZRRE
- 87.** Takahashi T, Yamasaki K. Psoriasis and antimicrobial peptides. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6791. doi: 10.3390/ijms21186791
- 88.** Raef HS, Elmariah SB. Vulvar pruritus: A review of clinical associations, pathophysiology and therapeutic management. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:649402. doi: 10.3389/fmed.2021.649402
- 89.** Satoh T, Yokozeki H, Murota H, et al. 2020 Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous pruritus. *J Dermatol.* 2021;48(9):e399–e413. doi: 10.1111/1346-8138.16066
- 90.** Gouin O, Lebonvallet N, L'Herondelle K, et al. Self-maintenance of neurogenic inflammation contributes to a vicious cycle in skin. *Exp Dermatol.* 2015;24(10):723–726. doi: 10.1111/exd.12798
- 91.** Cohen AD, Andrews ID, Medvedovsky E, et al. Similarities between neuropathic pruritus sites and lichen simplex chronicus sites. *Isr Med Assoc J.* 2014;16(2):88–90.
- 92.** Heuberger DM, Schuepbach RA. Protease-activated receptors (PARs): Mechanisms of action and potential therapeutic modulators in PAR-driven inflammatory diseases. *Thromb J.* 2019;17:4. doi: 10.1186/s12959-019-0194-8. Erratum in: *Thromb J.* 2019;17:22.

ОБ АВТОРАХ

* Хажомия Кристина Девиевна;

адрес: Россия, 190020, Санкт-Петербург, ул. Циолковского, д. 3;
ORCID: 0000-0002-2997-6109;
eLibrary SPIN: 2796-4870;
e-mail: christinakhazhomiya@gmail.com

Смирнова Ирина Олеговна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-8584-615X;
eLibrary SPIN: 5518-6453;
e-mail: driosmirnova@yandex.ru

Смирнова Ольга Николаевна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-1045-9689;
eLibrary SPIN: 2438-3136;
e-mail: dronsmirnova@mail.ru

Пташников Полина Дмитриевна;

ORCID: 0000-0003-4699-1746;
eLibrary SPIN: 8715-3940;
e-mail: enternita7@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* Kristina D. Khazhomiya, MD;

address: 3 Tsiolkovsky street, 190020 Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0000-0002-2997-6109;
eLibrary SPIN: 2796-4870;
e-mail: christinakhazhomiya@gmail.com

Irina O. Smirnova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-8584-615X;
eLibrary SPIN: 5518-6453;
e-mail: driosmirnova@yandex.ru

Olga N. Smirnova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0002-1045-9689;
eLibrary SPIN: 2438-3136;
e-mail: dronsmirnova@mail.ru

Polina D. Ptashnikova;

ORCID: 0000-0003-4699-1746;
eLibrary SPIN: 8715-3940;
e-mail: enternita7@yandex.ru