|  |  |
| --- | --- |
| Клинические рекомендации | |
| **Питириаз красный волосяной отрубевидный** | |
| Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: | L44.0 |
| Возрастная группа: | дети/взрослые |
| Год утверждения: | **202\_** |
| Разработчик клинической рекомендации: | |
| * Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» | |

Оглавление

[Оглавление 2](#_Toc161230767)

[Список сокращений 4](#_Toc161230768)

[Термины и определения 5](#_Toc161230769)

[1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 6](#_Toc161230770)

[1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc161230771)

[1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc161230772)

[1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7](#_Toc161230773)

[1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 7](#_Toc161230774)

[1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7](#_Toc161230775)

[1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7](#_Toc161230776)

[2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 9](#_Toc161230777)

[2.1 Жалобы и анамнез 10](#_Toc161230778)

[2.2 Физикальное обследование 10](#_Toc161230779)

[2.3 Лабораторные диагностические исследования 10](#_Toc161230780)

[2.4 Инструментальные диагностические исследования 11](#_Toc161230781)

[2.5 Иные диагностические исследования 12](#_Toc161230782)

[3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 12](#_Toc161230783)

[3.1 Консервативное лечение 13](#_Toc161230784)

[3.2 Иное лечение 19](#_Toc161230785)

[4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов 20](#_Toc161230786)

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение,медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 20](#_Toc161230787)

[6. Организация оказания медицинской помощи 20](#_Toc161230788)

[7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 23](#_Toc161230789)

[Критерии оценки качества медицинской помощи 23](#_Toc161230790)

[Список литературы 25](#_Toc161230791)

[Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 30](#_Toc161230792)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 31](#_Toc161230793)

[Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 33](#_Toc161230794)

[Приложение Б. Алгоритмы действий врача 34](#_Toc161230795)

[Приложение В. Информация для пациента 35](#_Toc161230796)

[Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 37](#_Toc161230797)

Список сокращений

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ПКВО – питириаз красный волосяной отрубевидный

Термины и определения

Питириаз красный волосяной отрубевидный (ПКВО, лишай красный волосяной отрубевидный, болезнь Девержи) – это воспалительное заболевание кожи, обусловленное нарушением ороговения и проявляющееся фолликулярными гиперкератотическими папулами, шелушащимися бляшками оранжево-красного цвета и ладонно-подошвенным гиперкератозом.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

## 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Питириаз красный волосяной отрубевидный (ПКВО, лишай красный волосяной отрубевидный, болезнь Девержи) – это воспалительное заболевание кожи, обусловленное нарушением ороговения и проявляющееся фолликулярными гиперкератотическими папулами, шелушащимися бляшками оранжево-красного цвета и ладонно-подошвенным гиперкератозом.

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

Этиология и патогенез ПКВО неизвестны. В качестве возможного этиологического фактора болезни рассматриваются нарушения метаболизма витамина А и связь с аутоиммунными заболеваниями. Предполагается развитие патологического иммунного ответа на неизвестные антигены, нарушающего передачу сигнала ретиноидов в эпидермисе и в итоге – терминальную дифференцировку кератиноцитов [1]. Полагают, что в основе развития болезни лежит дефект синтеза ретинол-связывающего белка – специфического белка-переносчика витамина А [2].

Описаны семейные случаи ПКВО с аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным наследованием заболевания [3–5]. Аутосомно-доминантный ПКВО был связан с мутациями гена *CARD14*, который располагается на хромосоме 17q25 и кодирует белок, участвующий в регуляции активности генов, определяющих выраженность иммунного ответа и воспалительных реакций [3].

В ряде случаев развитие ПКВО ассоциировано с инфекциями и злокачественными новообразованиями внутренних органов [6, 7]. К вероятным триггерным факторам заболевания относят стрептококковую инфекцию, цитомегаловирус, вирус Varicella zoster, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Имеются данные об ассоциации ПКВО с раком почки, раком из клеток Меркеля, плоскоклеточным раком, аденокарциномой, раком печени, раком гортани [6]. Известны отдельные случаи развития ПКВО, ассоциированные с приемом лекарственных препаратов. Отмечено появление высыпаний ПКВО у пациентов, которые получали лечение ингибиторами протеинкиназы (например, сорафениб\*\* и иматиниб\*\*) или противовирусными препаратами прямого действия (например, софосбувир\*\*), использовавшимися для лечения вирусного гепатита С [7].

## 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ПКВО – редкое заболевание. В Российской Федерации статистический учет больных ПКВО не ведется. Оценивается, что примерно 1 пациент из 5000, обращающихся впервые к врачу-дерматовенерологу в связи с заболеванием кожи – это пациент с ПКВО [8]. Заболеванием в равной степени страдают мужчины и женщины всех рас. Имеется 2 возрастных пика заболеваемости ПКВО – первое и пятое десятилетия жизни.

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

**Другие папулосквамозные изменения** (L44):

L44.0 – Питириаз красный волосяной отрубевидный.

## 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

С учетом возраста начала заболевания, его клинического течения и прогноза выделяют 6 типов ПКВО [8, 9]:

1. ПКВО I типа (классический взрослый) наблюдается в 55% случаев ПКВО;
2. ПКВО II типа (атипичный взрослый) наблюдается в 5% случаях заболевания;
3. ПКВО III типа (классический ювенильный) наблюдается в 10% случаях заболевания;
4. ПКВО IV типа (ограниченный ювенильный) наблюдается в 25% случаях заболевания;
5. ПКВО V типа (атипичный ювенильный) наблюдается в 5% случаях заболевания;
6. ПКВО VI типа (ВИЧ-ассоциированный) – данные о его распространенности вариабельны.

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

Пациенты с ПКВО предъявляют жалобы на ограниченные или распространенные высыпания, которые могут сопровождаться зудом [7–10].

**Классический ПКВО взрослых (тип I)** обычно начинается с появления высыпаний на коже лица, волосистой части головы и верхней половины туловища. Затем, в течение нескольких недель или месяцев высыпания распространяются на нижнюю частьтуловища. Заболевание характеризуется фолликулярными коническими папулами с перифолликулярной эритемой и роговыми шипиками на поверхности (конусы Бенье) и эритематозными или эритематозно-сквамозными бляшками с желтовато-оранжевым оттенком, которые сливаются на многих участках кожи головы, туловища и конечностей. В очагах поражения кожи может определяться симптом «терки», когда при пальпации пораженной кожи ощущается ее шероховатость. В пределах распространенной эритемы обычно располагаются островки видимо здоровой кожи. В тяжелых случаях развивается эритродермия. Возможно развитие ладонно-подошвенной кератодермии, которая формируется в течение нескольких недель, имеет сплошной характер поражения ладоней и подошв,отличается заметным желтовато-оранжевым оттенком и сопровождается поражением ногтей. На высоте развития ПКВО I типа часто сопровождается возникновением эктропиона. Этот тип заболевания характеризуется хорошим прогнозом. Несмотря на тяжесть заболевания, которая может сопровождаться нарушением трудоспособности, более, чем у 80% больных в течение 3 лет наступает полная ремиссия.

**Атипичный ПКВО взрослых (тип II)** своими клиническими проявлениями напоминает вульгарный ихтиоз. У пациентов может наблюдаться разрежение волос на волосистой части головы. Выражен ладонно-подошвенный гиперкератоз, который проявляется пластинчатым шелушением. Атипичный ПКВО взрослых характеризуется длительным (до 20 и более лет) течением.

**Классический ювенильный ПКВО (тип III)** начинается обычно в возрасте от 5 до 10 лет. Первые высыпания у детей, как правило, локализуются на нижней части туловища и затем распространяются вверх. По клиническим проявлениям этот тип болезни сходен с классическим ПКВО взрослых, от которого отличается только возрастом начала болезни и особенностями течения. Течение заболевания у детей более благоприятно, чем у взрослых, так как спонтанное разрешение высыпаний наблюдается в течение 1 года после начала заболевания. Описаны семейные случаи III типа ПКВО.

**Ограниченный ювенильный ПКВО (тип IV)** начинается чаще в возрасте 3–10 лет и наблюдается у детей препубертатного возраста и лиц молодого возраста. Он характеризуется четко ограниченными участками эритемы и фолликулярного гиперкератоза, которые преимущественно располагаются на коленях и локтях. На других участках тела высыпания менее выражены. Для этого типа болезни возможно поражение ладоней и подошв, однако оно может и отсутствовать. Высыпания обычно остаются ограниченными, заболевание не переходит в классический тип ПКВО с распространенным поражением кожи. Заболевание может характеризоваться минимальными проявлениями, но возможно также течение болезни с выраженными обострениями и ремиссиями. Наступление ремиссии в течение 3 лет от начала болезни отмечается у 30–32% больных этим типом ПКВО, что значительно реже по сравнению с классическим типом ПКВО взрослых.

**Атипичный ювенильный ПКВО (тип V)** характеризуется ранним возрастом начала (0–4 года) и хроническим течением заболевания и проявляется преимущественно гиперкератотическими фолликулярными высыпаниями и ихтиозиформным поражением кожи. У части пациентов развиваются склеродермоподобные изменения на ладонях и подошвах. Большинство семейных случаев ПКВО относятся к V типу заболевания.

**ВИЧ-ассоциированный ПКВО (тип VI)** отличается более неблагоприятным прогнозом по сравнению с ПКВО I типа, может быть первым проявлением ВИЧ-инфекции и отличается разнообразием клинических проявлений. Обычно он начинается с появления симметрично располагающихся на разгибательных поверхностях конечностей эритематозных шелушащихся фолликулярных папул. У больных ВИЧ-ассоциированным типом болезни обычным проявлением ПКВО являются выраженные фолликулярные роговые пробки с формированием шипиков, которые реже встречаются при классическом I типе. Выраженность поражения ладоней, подошв и ногтей варьирует в широких пределах, но может отсутствовать. Частым проявлением заболевания является эритродермия, но на ее фоне также встречаются островки непораженной кожи. В отличие от классического I типа болезни роговые пробки и шипики не склонны к регрессу. ВИЧ-ассоциированный ПКВО может протекать на фоне конглобатных угрей, гидраденита и шиповатого лишая. В связи с этим такие клинические проявления называют ВИЧ-ассоциированным фолликулярным синдромом [11–13].

Возможно существование промежуточных типов ПКВО, в связи с чем тип заболевания может быть определен не всегда. ПКВО часто резистентен к проводимой терапии, однако возможно развитие спонтанных ремиссий.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Диагноз ПКВО обычно устанавливается на основании анамнестических и клинических данных. Однако типичные проявления болезни могут быть не четко выражены или отсутствовать, особенно в случае развития эритродермии. В таких случаях клинический диагноз установить сложно, необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, которые могут проявляться эритродермией, например, псориазом, экземой, ихтиозом, Т-клеточной лимфомой и фолликулярным (красным плоским) лишаем. Это требует проведения в целях диагностики биопсии кожи и патолого-анатомического исследования биопсийного материала кожи, полученного из очага поражения [14].

## 2.1 Жалобы и анамнез

Жалобы и анамнез описаны в разделе 1.6. «Клиническая картина».

## 2.2 Физикальное обследование

Данные физикального обследования описаны в разделе 1.6. «Клиническая картина».

## 2.3 Лабораторные диагностические исследования

* **Рекомендуется** общий (клинический) анализ крови для диагностики заболеваний и состояний, являющихся противопоказаниями к проведению системной терапии пациентов с ПКВО и для контроля безопасности проводимой системной терапии [15–18]:

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

**Комментарии:** *Общий (клинический) анализ крови необходим для контроля нежелательных эффектов ретиноидов для лечения псориаза, #метотрексата\*\*, #иксекизумаба\*\* во время терапии которыми возможно развитие анемии, нейтропении, тромбоцитопении. С целью своевременного выявления побочных эффектов #метотрексата\*\* в течение первого месяца терапии общий (клинический) анализ крови необходимо проводить 1 раз в неделю с исследованием уровня лейкоцитов и тромбоцитов в крови. В дальнейшем общий (клинический) анализ крови можно контролировать реже, но повторять его нужно ежемесячно. Во время лечения #иксекизумабом\*\* возможно развитие лейкопении [18]. В случае выявления выраженных гематологических нарушений системная терапия должна быть прекращена.*

**Рекомендуется** анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка, глюкозы, креатинина, мочевой кислоты, билирубина общего, холестерина общего, триглицеридов, аланин-аминотрансферазы, аспартат-аминотрансферазы) для диагностики заболеваний и состояний, являющихся противопоказаниями к проведению системной терапии пациентов с ПКВО и для контроля безопасности проводимой системной терапии [15–17]:

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

**Комментарии:** *Анализ крови биохимический общетерапевтический необходим для контроля нежелательных эффектов ретиноидов для лечения псориаза, #метотрексата\*\*.*

*Перед назначением ретиноидов для лечения псориаза и во время терапии ретиноидами для лечения псориаза необходимо проводить контроль состояния пациентов. Следует контролировать функцию печени перед началом лечения ретиноидами для лечения псориаза, каждые 1–2 недели в течение первого месяца после начала лечения, а затем – через каждые 3 месяца. Если результаты анализов указывают на патологию, контроль следует проводить еженедельно. Если функция печени не нормализуется или ухудшается, препарат следует отменить. В этом случае рекомендуется продолжать контролировать функцию печени на протяжении, по крайней мере, 3 месяцев. Необходимо контролировать уровень холестерина и триглицеридов сыворотки натощак. У больных сахарным диабетом ретиноиды для лечения псориаза могут ухудшить толерантность к глюкозе, поэтому на ранних этапах лечения ретиноидами для лечения псориаза концентрацию глюкозы в крови следует проверять чаще обычного.*

**Рекомендуется** общий (клинический) анализ мочи пациентам с ПКВО, которым показана системная терапия #метотрексатом\*\*, для диагностики заболеваний и состояний, являющихся противопоказаниями к ее проведению и для контроля безопасности терапии #метотрексатом\*\* [15–17]:

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

**Комментарии:** *Общий (клинический) анализ мочи необходим для контроля безопасности терапии #метотрексатом\*\*, который вследствие своего иммуносупрессивного действия способствует развитию инфекций почек и мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит).*

## 2.4 Инструментальные диагностические исследования

Не применяются.

## 2.5 Иные диагностические исследования

**Рекомендуется** для подтверждения диагноза ПКВО патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи из очага поражения [7, 19, 20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

**Комментарии:** *Диагностика ПКВО основывается на результатах сопоставления клинических и гистологических признаков болезни путем исключения других дерматозов, особенно псориаза и Т-клеточных лимфом кожи. Патогномоничных признаков ПКВО нет. Типичными морфологическими признаками ПКВО являются чередование ортокератоза и паракератоза как в вертикальном, так и в горизонтальном направлении (узор в виде шахматной доски), гипергранулез, закупорка фолликулов, широкие гребни эпидермиса, узкие дермальные сосочки и скудный поверхностный периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат [19, 20].* Отсутствие гистологических признаков ПКВО при исследовании биоптата пораженной кожи не исключает диагноза ПКВО, который в данном случае основывается на клинической картине болезни, и может потребовать повторного проведения патолого-анатомических исследований биопсийного материала кожи. Это подтверждается результатами патолого-анатомических исследований 42 биоптатов кожи от пациентов с ПКВО, согласно которым гистологические признаки ПКВО были выявлены в 23,8% случаях [21].

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Для лечения пациентов с ПКВО используется наружная и системная лекарственная терапия, а также ультрафиолетовое облучение кожи. Выбор терапии пациентов с ПКВО определяется распространенностью высыпаний и может изменяться в случае ее недостаточной эффективности.

Для выявления сопутствующих заболеваний и состояний, являющихся противопоказаниями к проведению системной терапии ПКВО, перед началом лечения и для выявления нежелательных явлений, ассоциированных с проводимой терапией, необходим контроль состояния больных, что зависит от используемых методов лечения.

Заболевание часто резистентно к проводимой терапии, однако возможно развитие спонтанных ремиссий.

## 3.1 Консервативное лечение

Для пациентов с ПКВО с ограниченными высыпаниями может быть достаточно наружной терапии, для которой используются другие противогрибковые препараты для местного применения (салициловая кислота\*\*). Кроме того, согласно данным литературы, предлагается на основании эффекта, показанного при описаниях случаев, использовать для наружной терапии пациентов с ПКВО кортикостероиды, применяемые в дерматологии, средства для лечения дерматита, кроме кортикостероидов (#пимекролимус\*\*), препараты для лечения псориаза для наружного применения (#кальципотриол) [6–8, 22–26]. Тем не менее, клинических исследований эффективности и безопасности терапии пациентов с ПКВО кортикостероидами, применяемыми в дерматологии, #пимекролимусом\*\*, #кальципотриолом не проводилось. При этом ПКВО не является показанием для назначения многих препаратов из группы кортикостероидов, применяемых в дерматологии, #пимекролимуса\*\*, #кальципотриола. При наличии жалоб пациентов на зуд возможно использование эмолентов (увлажняющих и смягчающих средств) [7, 8]. В случае неэффективности лечения при ограниченных высыпаниях или/и с распространенным поражением кожи наружная терапия проводится в сочетании с системной и/или ультрафиолетовым облучением кожи.

Для системной терапии пациентов с ПКВО используются, антиметаболиты (#метотрексат\*\*). Возможно назначение для терапии пациентов с ПКВО иммунодепрессанта из группы ингибиторов интерлейкина (#иксекизумаба\*\*), в показаниях к назначению которого ПКВО отсутствует, но его эффективность подтверждена результатами клинического исследования [18]. Может быть назначено ультрафиолетовое облучение кожи. Эффективны в лечении пациентов с ПКВО ретиноиды для лечения псориаза [27–31]. Описаны также случаи и серии случаев, представлены данные ретроспективных исследований, демонстрирующие эффективность в лечении пациентов с ПКВО #изотретиноина, #метотрексата\*\*, иммунодепрессантов #циклоспорина\*\*, #азатиоприна\*\*, #апремиласта\*\*, а также ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) или ингибиторов интерлейкина (#инфликсимаб\*\*, #этанерцепт\*\*, #адалимумаб\*\*, #устекинумаб\*\*, #секукинумаб\*\*) [21, 32–64]. Однако ПКВО не является показанием для их назначения, а в клинических исследованиях эффективность #изотретиноина, #метотрексата\*\*, #циклоспорина\*\*, #азатиоприна\*\*, #апремиласта\*\*, #инфликсимаба\*\*, #этанерцепта\*\*, #адалимумаба\*\*, #устекинумаба\*\*, #секукинумаба\*\* не была подтверждена.

Перед началом терапии ингибиторами интерлейкина необходимо проведение следующих исследований:

1. Общий (клинический) анализ крови, включая дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула) и исследование уровня тромбоцитов в крови;
2. Прицельная рентгенография органов грудной клетки , туберкулиновые пробы, консультация врача-фтизиатра для исключения туберкулезной инфекции;
3. Исследование мочи на хорионический гонадотропин пациентам женского пола для исключения беременности.

Терапия ингибиторами интерлейкина не должна проводиться во время беременности. В связи с этим перед началом терапии ингибиторами интерлейкина женщинам детородного возраста необходимо получить отрицательный результат теста на беременность. При проведении терапии ингибиторами интерлейкина и, по меньшей мере, 6 месяцев после ее окончания женщины детородного возраста должны использовать надежные методы контрацепции.

В процессе терапии ингибиторами интерлейкина проводится мониторинг нежелательных явлений и контроль лабораторных показателей:

1. Клиническая оценка состояния пациента – каждые 3–6 месяцев;
2. Консультация врача-фтизиатра 2 раза в год для исключения развития туберкулеза;
3. Общий (клинический) анализ крови 1 раз в 3–6 месяцев
4. Исследование мочи на хорионический гонадотропин при вероятности наступившей беременности;
5. Прицельная рентгенография органов грудной клетки 2 раза в год;

В связи с тем, что поражение кожи у пациентов с ПКВО может сопровождаться зудом, для уменьшения его интенсивности может потребоваться назначение антигистаминных средств системного действия.

При выборе терапии детям учитываются противопоказания к назначению лекарственных препаратов, связанные с возрастом. Для наружной терапии пациентам детского возраста с учетом возрастных ограничений могут назначаться кортикостероиды, применяемые в дерматологии [Allison D.S., el-Azhary R., Calobrisi S.D. et al., 2002]. Ретиноиды для лечения псориаза могут быть назначены взрослым пациентам, #метотрексат\*\* в форме раствора для подкожного введения или таблеток – начиная с возраста 3 лет. #Иксекизумаб\*\* может назначаться детям, начиная с возраста 12 лет. Общая узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия может быть назначена детям, начиная с возраста 5 лет.

* **Рекомендуются** взрослым пациентам с ПКВО для наружной терапии другие противогрибковые препараты для местного применения:

салициловая кислота\*\*, 2% мазь для наружного применения, 5% мазь для наружного применения [6, 27, 65]

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

**Комментарии:** *Салициловая кислота\*\*, относящаяся к противогрибковым препаратам для местного применения другим, обладает кератолитическим действием, за счет чего уменьшает выраженность гиперкератоза. В связи с этим ее следует использовать для уменьшения выраженности шелушения и гиперкератоза, а также наносить на очаги поражения при ладонно-подошвенной кератодермии. Противопоказанием для назначения мази салициловой кислоты\*\* является детский возраст.*

* **Рекомендуется** пациентам с ПКВО для системной терапии с целью достижения частичного или полного регресса высыпаний:

#метотрексат\*\* таблетки, раствор для инъекций, раствор для подкожного введения взрослым пациентам перорально 5–30 мг 1 раз в неделю или подкожно 10–25 мг 1 раз в неделю, пациентам детского возраста перорально 5–7,5 мг 1 раз в неделю [38–41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *По данным аналитического обзора литературы #метотрексат\*\* эффективен у 65,5% больных ПКВО, из них полный регресс высыпаний наблюдался у 23,3% больных, а значительное улучшение – у 17,7% [41]. Терапевтический эффект наблюдался через 3–12 недель терапии, однако в большинстве случаев для достижения значительного улучшения требовалось от 6 до 12 месяцев лечения #метотрексатом\*\* [40, 41].*

*Перед назначением #метотрексата\*\* и во время лечения #метотрексатом\*\* проводится контроль состояния пациента для выявления противопоказаний к назначению препарата и в связи с возможным развитием нежелательных явлений во время лечения – активации инфекций, угнетения функции костного мозга (лейкопения, тромбоцитопения, анемия), повышения активности «печеночных» трансаминаз, острого гепатита, фиброза и цирроза печени, цистита и изъязвления слизистой оболочки мочевого пузыря, нарушения функции почек, редко: почечной недостаточности, олигурии, анурии, гематурии, нарушения электролитного баланса, азотемии, нефропатии. С целью своевременного выявления побочных явлений препарата необходимо контролировать состояние периферической крови, для чего 1 раз в неделю проводится общий анализ крови с определением количества лейкоцитов и тромбоцитов. Необходимо контролировать активность печеночных трансаминаз, функцию почек, по необходимости проводить рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Терапию #метотрексатом\*\* прекращают, если число лейкоцитов в крови составляет менее 1,5x109/л, количество нейтрофилов — менее 0,2x109/л, количество тромбоцитов менее 75x109/л. Повышение уровня креатинина на 50% и более первоначального содержания требует повторного измерения уровня креатинина. Возрастание уровня билирубина требует интенсивной дезинтоксикационной терапии.*

*При развитии диареи и язвенного стоматита терапию #метотрексатом\*\* необходимо прервать. При появлении признаков пульмональной токсичности (особенно сухой кашель без мокроты) лечение #метотрексатом\*\* следует прекратить. Появление признаков угнетения функции костного мозга, необычных кровотечений или кровоизлияний, черного дегтеобразного стула, крови в моче или кале или точечных красных пятен на коже требует немедленной консультации врача.*

*Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения #метотрексатом\*\* и как минимум в течение 3 месяцев после следует применять надежные методы контрацепции.*

*Для снижения вероятности развития нежелательных явлений лечение #метотрексатом\*\* должно сопровождаться терапией препаратом фолиевой кислоты\*\* перорально 5 мг 1 раз в неделю через 1–3 дня после приема #метотрексата\*\*.*

*Противопоказанием для назначения #метотрексата\*\* является детский возраст до 3 лет.*

или

Ультрафиолетовое облучение кожи. Общая узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия пациентам детского возраста [66]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

**Комментарии:** *Отмечен регресс высыпаний ПКВО III/IV типа более, чем на 90% после 19 процедур общей узкополосной средневолновой ультрафиолетовой терапии, проведенных в течение 2 месяцев, когда кумулятивная доза составила 10,5 Дж/см2 [66].*

Перед назначением ультрафиолетового облучения кожи для выявления противопоказаний целесообразно клиническое обследование пациента и комплекс лабораторных исследований, включающий общий (клинический) анализ крови, общий (клинический) анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический (включая определение показателей функции печени и почек), консультация врача-терапевта, врача-эндокринолога, врача-акушера-гинеколога (для женщин). По показаниям проводится обследование у других специалистов. *Общая узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия*может быть применена детям с 7 лет.

*Начальную дозу облучения определяют на основании индивидуальной чувствительности кожи путем измерения минимальной эритемной дозы при общей узкополосной средневолновой ультрафиолетовой терапии с применением биодозиметра Горбачёва-*Денфальда *либо без определения минимальных фототоксических/эритемных доз на основании фототипа кожи (по классификации Т.Б. Фитцпатрика). Следует также учитывать степень загара, площадь поражения, выраженность воспалительной реакции на коже.* При всех методах ультрафиолетового облучения кожи основными ближайшими побочными реакциями являются эритема и зуд. Реже наблюдаются пузыри, гиперпигментация или сухость кожи. Длительное многокурсовоеультрафиолетовое облучение кожи дозозависимо вызывает развитие симптомов хронического фотоповреждения кожи.  Наиболее часто развиваются лентиго, диффузная гиперпигментация, актинический эластоз. Реже встречается ретикулярный себорейный кератоз, телеангиэктазии, крапчатая пигментация кожи.

Для уменьшения зуда и сухости кожи пациентам во время курса лечения с использованием ультрафиолетового облучения кожи необходимо использовать смягчающие или увлажняющие средства. В случаях упорного зуда назначают антигистаминные средства системного действия. При появлении гиперпигментации кожи на пигментированные участки наносят пасту для наружного применения цинка оксид\*\* или фотозащитный крем, позволяющие защитить кожу от дальнейшего облучения. При проведении ультрафиолетового облучения кожи необходимо соблюдать следующие меры предосторожности: в течение всего курса лечения пациенты должны избегать пребывания на солнце и защищать кожу открытых участков тела от солнечных лучей одеждой или фотозащитным кремом; во время сеанса ультрафиолетового облучения кожи необходимо защищать глаза фотозащитными очками с боковой защитой, применение которых позволит избежать развития кератита, конъюнктивита и катаракты; во время процедур следует защищать одеждой или фотозащитными средствами губы, ушные раковины, соски, а также области, подвергающиеся хроническому солнечному облучению (лицо, шея, тыльная поверхность кистей), в случае отсутствия на них высыпаний; следует исключить использование других фотосенсибилизирующих препаратов и косметических средств: тетрациклина, гризеофульвина, сульфаниламидов, тиазидов, антипсихотических средств, ароматических масел и др.

Пациентам с ПКВО, получающим многокурсовое ультрафиолетовое облучение кожи, обязательно проведение учёта общего количества процедур и кумулятивной дозы облучения, полученных в течение жизни с указанием даты проведения курса лечения, метода ультрафиолетового облучения кожи, количества процедур и суммарной дозы облучения.

или

#иксекизумаб\*\* раствор для подкожного введения 80 мг/мл взрослым пациентам с ПКВО подкожно первая инъекция – 160 мг (2 инъекции по 80 мг). Следующее введение препарата осуществляют через 2 недели: проводится одна инъекция в дозе 80 мг. В последующем препарат вводится 1 раз в 2 недели в дозе 80 мг через 4, 6, 8, 10, 12 недель с момента первого введения. После 12 недель лечения выполняется введение 80 мг 1 раз в 4 недели [18].

Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *К 24-ой неделе терапии #иксекизумабом\*\* уменьшение степени тяжести болезни на 50% (PASI50) было достигнуто у 58% пациентов с ПКВО, PASI75 – у 42% пациентов, PASI90 – у 17% пациентов. Время для достижения PASI50 составляло в среднем 6,9±2,0 недель, для достижения PASI75 – 12,8±1,5 недель, для достижения PASI90 – 20±4,0 недель. Площадь пораженной поверхности тела уменьшилась к 24-ой неделе терапии иксекизумабом\*\* на 29,8±9,3%* [18]*. Иксекизумаб\*\* не следует применять при беременности.*

## 3.2 Иное лечение

* **Рекомендуются** взрослым пациентам с ПКВО при зуде для уменьшения его выраженности антигистаминные средства системного действия [7]:

#лоратадин\*\* таблетки 10 мг перорально взрослым 1 раз в сутки [67]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

**Комментарии:** *Противопоказанием для назначения #лоратадина\*\* является возраст до 3-х лет. Согласно инструкциям по медицинскому применению лекарственного препарата #лоратадин\*\* в форме таблеток назначается взрослым и детям старше 12 лет по 10 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки, детям от 3 до 12 лет при массе тела 30 кг и более – по 10 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки, при массе тела менее 30 кг – 5 мг (1/2 таблетки) 1 раз в сутки.*

или

клемастин 1 мг, перорально взрослым по 1 таблетке (1 мг) утром и вечером [68]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Противопоказанием для назначения клемастина является возраст до 6 лет. Согласно инструкциям по медицинскому применению лекарственного препарата в случаях, трудно поддающихся лечению, суточная доза клемастина в форме таблеток может составлять до 6 таблеток (6 мг); детям в возрасте 6–12 лет клемастин может назначаться по ½–1 таблетке перед завтраком и на ночь, детям старше 12 лет – по 1 таблетке (1 мг) утром и вечером.*

или

хлоропирамин\*\* раствор для внутривенного и внутримышечного введения внутримышечно взрослым по 20 мг (1 мл) 1 в раз в сутки [69]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Противопоказанием для назначения хлоропирамина\*\* раствор для инъекций являются новорожденные дети.Согласно инструкциям по медицинскому применению лекарственного препарата хлоропирамин\*\* может назначаться детям в возрасте от 1 месяца до 1 года по 5 мг (0,25 мл раствора) внутримышечно 1 раз в сутки; детям в возрасте от 1 года до 6 лет – по 10 мг (0,5 мл раствора) внутримышечно 1 раз в сутки; детям в возрасте от 6 до 14 лет – по 10–20 мг (0,5–1 мл раствора) внутримышечно 1 раз в сутки; детям в возрасте старше 14 лет и взрослым – по 20–40 мг (1–2 мл раствора) внутримышечно 1 раз в сутки в течение 5–7 дней.*

Диетотерапия: не применяется

Обезболивание: не применяется

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Пациентам с ПКВО показано санаторно-курортное лечение [70].

5. Профилактика и диспансерное наблюдение,медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Методы профилактики ПКВО не разработаны.

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь пациентам с ПКВО оказывается в виде:

* первичной медико-санитарной помощи;
* специализированной медицинской помощи.

Медицинская помощь может оказываться в следующих условиях:

* амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
* в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
* стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь пациентам с ПКВО предусматривает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению ПКВО, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни.

Первичная медико-санитарная помощь пациентам с ПКВО включает:

* первичную врачебную медико-санитарную помощь;
* первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается в медицинских организациях врачом-терапевтом участковым, врачом-педиатром участковым, врачом общей практики (семейным врачом) в амбулаторных условиях.

В рамках оказания первичной врачебной медико-санитарной помощи, врачи-терапевты участковые, врачи-педиатры участковые, врачи общей практики (семейные врачи) при выявлении у пациентов впервые появившихся высыпаний на коже или развившегося обострения (рецидива) ПКВО направляют пациентов в медицинскую организацию для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи, а также осуществляют оказание медицинской помощи в соответствии с рекомендациями медицинской организации дерматовенерологического профиля, при отсутствии медицинских показаний для направления в нее.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь пациентам с ПКВО осуществляется врачами-дерматовенерологами.

При невозможности оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях и наличии медицинских показаний пациент с ПКВО направляется в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь в стационарных условиях.

Специализированная медицинская помощь пациентам с ПКВО оказывается врачами-дерматовенерологами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение с использованием специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

При наличии медицинских показаний лечение пациентов с ПКВО проводят с привлечением врачей-специалистов по специальностям, предусмотренным Номенклатурой специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 октября 2015 г. N 700н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 12 ноября 2015 г., регистрационный N 39696), с изменениями, внесенными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 11 октября 2016 г. N 771н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 26 декабря 2016 г., регистрационный N 44926) и приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 декабря 2019 г. N 996н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 30 декабря 2019 г., регистрационный N 57070).

Оказание специализированной медицинской помощи в федеральных государственных медицинских организациях, находящихся в ведении Министерства здравоохранения Российской Федерации, пациентам с ПКВО осуществляется при необходимости установления окончательного диагноза в связи с нетипичностью течения заболевания, отсутствии эффекта от проводимой терапии и (или) повторных курсов лечения при вероятной эффективности других методов лечения, высоком риске хирургического лечения в связи с осложненным течением основного заболевания или наличием сопутствующих заболеваний, необходимости дообследования в диагностически сложных случаях и (или) комплексной предоперационной подготовке у пациентов с осложненными формами заболевания, сопутствующими заболеваниями, при необходимости повторной госпитализации по рекомендации указанных федеральных государственных медицинских организаций в соответствии с Порядком направления пациентов в медицинские организации и иные организации, подведомственные федеральным органам исполнительной власти, для оказания специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи, приведенным в Приложении к Положению об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи, утв. приказомМинистерства здравоохранения РФ от 2 декабря 2014 г. N 796н "Об утверждении Положения об организации оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 2 февраля 2015 г., регистрационный N 35821), а также при наличии у больного медицинских показаний – в федеральных государственных медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь, в соответствии с Порядком направления граждан органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения к месту лечения при наличии медицинских показаний, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 5 октября 2005 г. N 617 (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27 октября 2005 г., регистрационный N 7115).

При наличии медицинских показаний пациенты с ПКВО направляются для проведения реабилитационных мероприятий в специализированные медицинские и санаторно-курортные организации.

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

Показания для оказания медицинской помощи в дневном стационаре:

1)недостаточная эффективность лечения, проводимого в амбулаторных условиях, у пациента с ограниченными высыпаниями;

2) прогрессирование заболевания с появлением новых высыпаний у пациента с ограниченным поражением кожи;

Показания для оказания медицинской помощи стационарно

1. недостаточная эффективность лечения, проводимого в амбулаторных условиях;
2. прогрессирование заболевания с появлением новых высыпаний;
3. тяжелое течение ПКВО, в том числе эритродермия.

Показания к выписке пациента из медицинской организации

1)Частичный или полный регресс высыпаний.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Отсутствует.

Критерии оценки качества медицинской помощи

| **№** | **Критерии качества** | **Уровень убедительности рекомендаций** | | **Уровень достоверности доказательств** | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | |  | |  |
|  | Выполнен общий (клинический) анализ крови пациентам, которым проводится системная терапия #метотрексатом\*\* или #иксекизумабом\*\* | | 5 | | С |
|  | Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня общего белка, глюкозы, креатинина, мочевой кислоты, билирубина общего, холестерина общего, триглицеридов, аланин-аминотрансферазы, аспартат-аминотрансферазы) пациентам, которым проводится системная терапия #метотрексатом\*\* | | 5 | | С |
|  | Выполнен общий (клинический) анализ мочи пациентам, которым проводится системная терапия #метотрексатом\*\* | | 5 | | С |
|  | Проведена наружная терапия противогрибковыми препаратами для местного применения другими и/или системная терапия #метотрексатом\*\* и/или #иксекизумабом и/или ультрафиолетовым облучением кожи (в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний) | | 4 | | С |

Список литературы

1. Magro C.M., Crowson A.N. The clinical and histomorphological features of pityriasis rubra pilaris. J Cutan Pathol. 1997; 24 (7): 416–424.
2. Finzi A.F., Altomare G., Bergamaschini L. et al. Pityriasis rubra pilaris and retinol-binding protein. Br J Dermatol. 1981; 104 (3): 253–256.
3. Vanderhooft S.L., Francis J. Familial pityriasis rubra pilaris. Arch Dermatol. 1995; 131 (4): 448–453.
4. Thomson M.A., Moss C. Pityriasis rubra pilaris in a mother and two daughters. Br J Dermatol. 2007; 157 (1): 202–204.
5. Sehgal V.N., Srivastava G., Dogra S. Adult onset pityriasis rubra pilaris. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008; 74 (4): 311–321.
6. Klein A., Landthaler M., Karrer S. Pytiriasis rubra pilaris. A review of diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol. 2010; 11 (3): 157–170.
7. Wang D., Chong V.C., Chong W.S., Oon H.H. A review on pityriasis rubra pilaris. Am J Clin Dermatol. 2018; 19 (3): 377–390.
8. Griffiths W.A. Pityriasis rubra pilaris. Clin Exp Dermatol. 1980; 5 (1): 105–112.
9. Griffiths W.A., Ozluer S. Pityriasis rubra pilaire. AnnDermatolVenereol. 2001; 128 (8–9): 931–934.
10. КуклинВ.Т., КуклинаЗ.В., Суколин Г.И. Клиника и классификация красного отрубевидного волосяного лишая Девержи. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000; 1: 22–28.
11. González-López A., Velasco E., Pozo T. et al. HIV-associated pityriasis rubra pilaris responsive to triple antiretroviral therapy. Br J Dermatol. 1999; 140 (5): 931–934.
12. Auffret N., Quint L., Domart P. et al. Pityriasis rubra pilaris in a patient with human immunodeficiency virus infection. J Am Acad Dermatol. 1992; 27 (2Pt1): 260–261.
13. Resnick S.D., Murrell D.F., Woosley J.T. Pityriasis rubra pilaris, acne conglobata,  and elongated follicular spines: an HIV-associated syndrome? J Am Acad Dermatol. 1993; 29 (2Pt1): 283.
14. Moretta G., De Luca E.V., Di Stefani A. Management of refractory pityriasis rubra pilaris: challenges and solutions. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2017; 10: 451–457.
15. Wallace C.A., Sherry D.D. A practical approach to avoidance of methotrexate toxicity [editorial] J Rheumatol. 1995; 22: 1009–1012.
16. Wood G.S., Wu J. Methotrexate and Pralatrexate.Dermatol Clin. 2015; 33(4): 747–755.
17. Wolverton S.E. Monitoring for adverse effects from systemic drugs used in dermatology. J Am Acad Dermatol. 1992; 26 (5 Pt 1): 661–679.
18. Haynes D., Strunck J.L., Topham C.A. et al. Evaluation of ixekizumab treatment for patients with pityriasis rubra pilaris: A single-arm trial. JAMA Dermatol. 2020; 156 (6): 668–675.
19. Soeprono F.F. Histologic criteria for the diagnosis of pityriasis rubra pilaris. Am J Dermatopathol. 1986; 8 (4): 277–283.
20. Marrouche N., Kurban M., Kibbi A.G., Abbas O. Pityriasis rubra pilaris: clinicopathological study of 32 cases from Lebanon. Int J Dermatol.2014; 53: 434–439.
21. Selvaag E., Haedersdal M., Thomsen K. Pityriasis rubra pilaris: a retrospective study of 12 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2000; 14 (6): 514–515.
22. Stacey S.K., Novek S.J., Maddox C.L. Pityriasis rubrapilaris in a 3-year-old male. Mil Med. 2016; 181 (3): e298–301.
23. Полищук С.И., Гончаров В.В. Красный отрубевидный волосяной лишай Девержи. Вестник дерматологии и венерологии. 1982; 1: 61–62.
24. Плиева Л.Р., Катунина О.Р. Дебют болезни Девержи на фоне саркоидоза легких и внутригрудных лимфатических узлов. Клиническая дерматология и венерология. 2022; 21 (2): 173–178.
25. Gregoriou S., Argyriou G., Christofidou E. et al. Treatment of pityriasis rubra pilaris with pimecrolimus cream 1%. J Drugs Dermatol. 2007; 6 (3): 340–342.
26. Van de Kerkhof P.C., Steijlen P.M. Topical treatment of pityriasis rubra pilaris with calcipotriol. Br J Dermatol. 1994; 130: 675–678.
27. Бутарева М.М., Знаменская Л.Ф., Безяева Ю.С., Каппушева И.А. Питириаз красный волосяной отрубевидный, сочетанный с синдромом Лезера-Трела. Вестник дерматологии и венерологии. 2013; 5: 64–71.
28. Yang C.C., Shih I.H., Lin W.L. et al. Juvenile pityriasis rubra pilaris: report of 28 cases in Taiwan. J Am Acad Dermatol. 2008; 59: 943–948.
29. Gemmeke A., Schönlebe J., Koch A., Wollina U. Pityriasis rubra pilaris – a retrospective single center analysis over eight years. J Dtsch Dermatol Ges. 2010; 8: 439–444.
30. Atzori L., Zanniello R., Lappi A. et al. Successful treatment of erythrodermic pityriasis rubra pilaris with acitretin. Dermatol Ther. 2018; 31 (5): e12694.
31. Eastham A.B., Femia A.N., Qureshi A., Vleugels R.A. Treatment options for pityriasis rubra pilaris including biologic agents: a retrospective analysis from an academic medical center. JAMA Dermatol. 2014; 150: 92–94.
32. Allison D.S., el-Azhary R., Calobrisi S.D. et al. Pityriasis rubra pilaris in children. J Am Acad Dermatol. 2002; 47 (3): 386–389.
33. Goldsmith L.A., Weinrich A.E., Shupack J. Pityriasis rubra pilaris response to 13-cis-retinoic acid (isotretinoin). J Am Acad Dermatol. 1982; 6 (4Pt2 Suppl): 710–715.
34. Dicken C.H. Treatment of classic pityriasis rubra pilaris. J Am Acad Dermatol.1994; 31 (6): 997–999.
35. Borok M., Lowe N.J. Pityriasis rubra pilaris: further observations of systemic retinoid therapy. J Am Acad Dermatol. 1990; 22 (5Pt1): 792–795.
36. Sanchez-Regana M., Creus L., Umbert P. Pityriasis rubra pilaris. A long-term study of 25 cases. Eur J Dermatol. 1994; 4: 593–597.
37. van Dooren-Greebe R.J, van de Kerkhof P.C. Extensive extraspinal hyperostosis after long-term oral retinoid treatment in a patient with pityriasis rubra pilaris. J Am Acad Dermatol. 1995; 32 (2Pt2): 322–325.
38. Boyd A.H., Polcari I.S. Methotrexate treatment in a case of juvenile pityriasis rubra pilaris. Pediatr Dermatol. 2018; 35 (1): e62–e63.
39. Alazemi A., Balakirski G., AlShehhi F. et al. Juvenile pityriasis rubra pilaris: successful treatment with methotrexate. Clin Exp Dermatol. 2018; 43 (1): 110–112.
40. Clayton B.D., Jorizzo J.L., Hichcock M.G. et al. Adult pityriasis rubra pilaris: a 10-year case series. J Am Acad Dermatol. 1997; №36 (6Pt1): 959–964.
41. Koch L., Schoffl C., Aberer W., Massone C. Methotrexate treatment for pityriasis rubra pilaris: a case series and literature review. Acta Derm Venereol. 2018; 98: 501–505.
42. Usuki K., Sekiyama M., Shimada T. et al. Three cases of pityriasis rubra pilaris successfully treated with cyclosporin A. Dermatology. 2000; 200 (4): 324–327.
43. Hunter G.A., Forbes I.J. Treatment of pityriasis rubra pilaris with azathioprine. Br J Dermatol. 1972; 87 (1): 42–45.
44. Krase I.Z., Cavanaugh K., Curiel-Lewandrowski C. Treatment of refractory pityriasis rubra pilaris with novel phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor apremilast. JAMA Dermatol. 2016; 152 (3): 348–350.
45. Molina-Figuera E., González-Cantero Á., Martínez-Lorenzo E. et al. Successful treatment of refractory type 1 pityriasis rubra pilaris with apremilast. J Cutan Med Surg. 2018; 22 (1): 104–105.
46. Pellonnet L., Beltzung F., Franck F., et al. A case of severe pityriasis rubra pilaris with a dramatic response to apremilast. Eur J Dermatol. 2018; 28: 128–129.
47. Napolitano M., Abeni D., Didona B. Biologics for pityriasis rubra pilaris treatment: a review of the literature. J Am Acad Dermatol. 2018; 79 (2): 353–359. e11.
48. Naidoo A., Sibbald C., Fleming P.J., Piguet V. Use of biologics in pityriasis rubra pilaris refractory to first-line systemic therapy: A systematic review. J Cutan Med Surg. 2020; 24 (1): 73–78.
49. Manoharan S., White S., Gumparthy K. Successful treatment of type I adult onset pityriasis rubra pilaris with infliximab. Australas J Dermatol. 2006; 47 (2): 124–129.
50. Ruiz-Genao D.P., Lopez-Estebaranz J.L., Naz-Villalba E. et al. Pityriasis rubra pilaris successfully treated with infliximab. Acta Derm Venereol. 2007; 87 (6): 552–553.
51. Ruzzetti M., Saraceno R., Carboni I. et al. Type III juvenile pityriasis rubra pilaris: a successful treatment with infliximab. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008; 22 (1): 117–118.
52. Barth D., Harth W., Treudler R., Simon J.C. Successful treatment of pityriasis rubra pilaris (type 1) under combination of infliximab and methotrexate. J Dtsch Dermatol Ges. 2009; 7 (12): 1071–1073.
53. Seckin D., Tula E., Ergun T. Successful use of etanercept in type I pityriasis rubra pilaris. Br J Dermatol. 2007; 158 (3): 642–643.
54. Guedes R., Leite L. Therapeutic hotline. Treatment of pityriasis rubra pilaris with etanercept. Dermatol Ther. 2011; 24 (2): 285–286.
55. Walling H.W., Swick B.L. Pityriasis rubra pilaris responding rapidly to adalimumab. Arch Dermatol. 2009; 145 (1): 99–101.
56. Schreml S., Zeller V., Babilas P. et al. Pityriasis rubra pilaris successfully treated with adalimumab. Clin Exp Dermatol. 2010; 35 (7): 792–793.
57. Paganelli A., Ciardo S., Odorici G. et al. Efficacy of ustekinumab after failure of infliximab CT-P13 in a HLACw6-positive patient affected by pityriasis rubra pilaris: monitoring with reflectance confocal microscopy (RCM) and optical coherence tomography (OCT). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31:e249–251.
58. Chowdhary M., Davila U., Cohen D.J. Ustekinumab as an alternative treatment option for chronic pityriasis rubra pilaris. Case Rep Dermatol. 2015; 7: 46–50.
59. Di Stefani A., Galluzzo M., Talamonti M. et al. Long-term ustekinumab treatment for refractory type I pityriasis rubra pilaris. J Dermatol Case Rep. 2013; 7: 5–9.
60. Napolitano M., LemboL., FaniaL.et al. Ustekinumab treatment of pityriasis rubra pilaris: A report of five cases.J Dermatol. 2018; 45 (2): 202–206.
61. Aragón-Miguel R., Prieto-Barrios M., Calleja-Algarra A. et al.  Refractory pityriasis rubra pilaris with good response after treatment with ustekinumab. J Dtsch Dermatol Ges. 2018; 16 (8): 1022–1025.
62. Lwin S.M., Hsu C.K., Liu L. et al. Beneficial effect of ustekinumab in familial pityriasis rubra pilaris with a new missense mutation in CARD14. Br J Dermatol. 2018; 178 (4): 969–972.
63. Schuster D., Pfister-Wartha A., Bruckner-Tuderman L., Schempp C.M. Successful treatment of refractory pityriasis rubra pilaris with secukinumab. JAMA Dermatol. 2016;152 (11):1278–1280.
64. Gauci M.L., Jachiet M., Gottlieb J. et al. Successful treatment of type II pityriasis rubra pilaris with secukinumab. JAAD Case Rep. 2016; 2: 462–464.
65. Олисова О.Ю., Теплюк Н.П., Плиева Р.Л., Ломоносов К.М. Эритродермическая форма болезни Девержи. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014; 1: 18–20.
66. Massa A.F., Vasconcelos P., de AlmeidaL.S., Filipe P. Pityriasis rubra pilaris mixed type III/IV successfully treated with narrow band-ultraviolet B. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2015; 81: 435.
67. Ковкова Г.Ю., Рыжих М.Д., Матусевич С.Л. и др. Красный отрубевидный волосяной лишай Девержи – клинический случай. Университетская медицина Урала. 2017; 2: 69–71.
68. Якубович А.И., Чащин А.Ю., Бобкова Е.Н. Случай красного волосяного отрубевидного лишая. Сибирский медицинский журнал. 2013, 2: 111–113.
69. Галкина Е.М., Утц С.Р., Бакулев А.Л., Минёнок Т.А.Красный волосяной отрубевидный лишай Девержи: клинический случай. Саратовский научно-медицинский журнал. 2016; 12 (3): 504–509.
70. Мордовцева В.В., Мордовцев В.Н., Кряжева С.С. Наследственные болезни ороговения. В кн.: Клиническая дерматовенерология: в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т.2. – С.714–760.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Кубанов Алексей Алексеевич – академик РАН, профессор, президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

2. Галлямова Юлия Альбертовна – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

3. Жилова Марьяна Борисовна – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

4. Знаменская Людмила Федоровна – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

5. Карамова Арфеня Эдуардовна – кандидат медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

6. Чикин Вадим Викторович – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

* 1. Врачи-дерматовенерологи.
  2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по специальности «Дерматовенерология».

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

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

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

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

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

|  |  |
| --- | --- |
| **УУР** | **Расшифровка** |
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| B | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| C | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

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

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», утвержденным Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 924н от 15 ноября 2012 г.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Пациент с подозрением на питириаз красный волосяной отрубевидный

Диагностика

Наружная терапия другими противогрибковыми препаратами для местного применения

Нет

Диагноз подтвержден?

Да

Системная терапия #метотрексатом\*\* или ультрафиолетовое облучение кожи или терапия #иксекизумабом\*\*

Наблюдение у врача-дерматовенеролога

Да

Нет

Есть признаки обострения заболевания?

Продолжение проводимой терапии до регресса высыпаний

Да

Продолжение диагностического поиска в рамках других возможных заболеваний

Нет

Есть ответ на терапию?

Приложение В. Информация для пациента

1. Во время лечения #метотрексатом\*\* необходимо контролировать состояние периферической крови, для чего следует регулярно проводить общий (клинический) анализ крови с определением количества лейкоцитов и тромбоцитов. Необходимо контролировать активность печеночных трансаминаз, функцию почек, по необходимости проводить рентгенологическое исследование органов грудной клетки. При развитии диареи и язвенного стоматита, появлении признаков пульмональной токсичности (особенно сухой кашель без мокроты) лечение #метотрексатом\*\* рекомендуется прекратить. Появление необычных кровотечений или кровоизлияний, черного дегтеобразного стула, крови в моче или кале или точечных красных пятен на коже требует немедленной консультации врача. Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения #метотрексатом\*\* и как минимум в течение 3 месяцев после следует применять надежные методы контрацепции.
2. При планирующемся лечении методами ультрафиолетового облучения кожи для исключения противопоказаний к нему необходимы консультации врача-терапевта, врача-эндокринолога, женщинам – врача-акушера-гинеколога.
3. Ретиноиды для лечения псориаза и #изотретиноин обладают тератогенным действием. В связи с этим при планирующейся терапии изотретиноином женщинам детородного возраста необходимо получить отрицательный результат достоверного теста на беременность в пределах 11 дней до начала приема препарата. Во время приема изотретиноина следует использовать противозачаточные средства, тест на беременность необходимо проводить ежемесячно во время лечения и через 5 недель после окончания лечения. При назначении ретиноидов для лечения псориаза отрицательный тест на беременность должен быть получен за 2 недели до начала приема препарата. Во время терапии ретиноидами для лечения псориаза рекомендуется проводить дополнительные обследования на беременность не реже 1 раза в месяц. Каждой женщине, способной к деторождению, абсолютно необходимо применять эффективные противозачаточные средства без перерывов в течение 4 недель до начала лечения, в процессе лечения и в течение двух лет после завершения терапии ретиноидами для лечения псориаза. Во время терапии ретиноидами для лечения псориаза и изотретиноином необходимо регулярно проводить анализ крови биохимический общетерапевтический для контроля содержания липидов и глюкозы.
4. При планировании терапии препаратом #иксекизумаб\*\* необходимо перед началом лечения провести общий (клинический) анализ крови, прицельную рентгенографию органов грудной клетки, туберкулиновые пробы и консультацию врача-фтизиатра с получением заключения о возможности проведения биологической терапии, женщинам детородного возраста – для исключения вероятной беременности исследование мочи на хорионический гонадотропин. Терапия #иксекизумабом\*\* не должна проводиться во время беременности. Поэтому при проведении терапии #иксекизумабом\*\* и, по меньшей мере, 6 месяцев после ее окончания женщинам детородного возраста следует использовать надежные методы контрацепции. В процессе терапии #иксекизумабом\*\* необходимо регулярно, согласно рекомендациям лечащего врача проводить общий (клинический) анализ крови, исследование мочи на хорионический гонадотропин для исключения вероятной беременности, прицельную рентгенографию органов грудной клетки, консультации врача-фтизиатра.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Специальные для ПКВО шкалы оценки, индексы, вопросники при обследовании пациентов с ПКВО не применяются.