

А.Л. Бакулев, С.С. Кравченя, И.А. Игонина

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

Инфильтративно-нагноительная форма микроспории волосистой части головы у ребенка с генерализованным пустулезным псориазом типа Цумбуша: клинический случай

Контактная информация:

Кравченя Сергей Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского

Адрес: 410028, Саратов, ул. Провиантская, д. 22, e-mail: krawww@mail.ru

Статья поступила: 08.06.2021, принята к печати: 22.10.2021

Обоснование. В статье обсуждаются трудности диагностики и терапии пустулезного псориаза у ребенка на фоне рецидивирующего дерматомикоза, а также иммунопатогенетические механизмы пустулезного псориаза, течение и прогноз. **Описание клинического случая.** Описан случай заболевания инфильтративно-нагноительной формой микроспории волосистой части головы у ребенка 11 лет, длительно страдающего вульгарным псориазом с его трансформацией в генерализованный пустулезный псориаз (тип Цумбуша). Необходимость назначения иммуносупрессивной терапии по поводу тяжелой формы псориаза диссонировала с грибковой инфекцией кожи, при которой иммунная супрессия приводила к рецидивирующему течению последней. **Заключение.** Комбинированное лечение (системные глюкокортикостероиды, метотрексат, антибиотики и гризеофульвин) позволило добиться клинико-лабораторного выздоровления в отношении микроспории у ребенка с генерализованным пустулезным псориазом.

Ключевые слова: дети, IL-36, генерализованный пустулезный псориаз, микроспория волосистой части головы, гризеофульвин, лечение

Для цитирования: Бакулев А.Л., Кравченя С.С., Игонина И.А. Инфильтративно-нагноительная форма микроспории волосистой части головы у ребенка с генерализованным пустулезным псориазом типа Цумбуша: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии.* 2021;20(5):413–417. doi: 10.15690/vsp.v20i5.2316

ОБОСНОВАНИЕ

Генерализованный пустулезный псориаз (ГПП) — тяжело протекающее, иммунологически опосредованное системное заболевание с поражением кожи и внутренних органов [1]. В ряде случаев ГПП и бляшечный псориаз могут наблюдаться одновременно. Однако патогенетические механизмы формирования ГПП отличаются от таковых у бляшечного псориаза [1]. Ключевую

роль в развитии бляшечного псориаза играют следующие провоспалительные цитокины: IL-12, -23, -17, TNF- α . Иммунопатологические нарушения при ГПП преимущественно связаны с полиморфными вариантами генов сигнального пути рецептора IL-36 (IL-36R), приводящими к снижению функции гена и ассоциированными с высоким риском развития болезни [2]. В тканях кожи человека IL-36R экспрессируется в кератиноцитах, дермальных

Andrey L. Bakulev, Sergey S. Kravchenya, Irina A. Igonina

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

Infiltrative-Suppurative Form of Scalp Microsporia in a Child with Generalized Pustular Psoriasis of von Zumbusch: Clinical Case

Background. This article discusses issues of diagnosis and management of pustular psoriasis in a child associated with recurrent dermatomycosis, immunopathogenetic mechanisms of pustular psoriasis, its course and prognosis. **Clinical Case Description.** The clinical case of infiltrative-suppurative form of scalp microsporia in 11 years old child with long-term psoriasis vulgaris and its transformation to generalized pustular psoriasis (von Zumbusch) is described. The need of immunosuppressive therapy prescription for severe psoriasis was challenged with fungal skin infection as immune suppression would lead to its recurrent course. **Conclusion.** Combination treatment (systemic glucocorticosteroids, methotrexate, antibiotics, and griseofulvin) resulted in clinical and laboratory recovery for microsporia in a child with generalized pustular psoriasis.

Keywords: children, IL-36, generalized pustular psoriasis, scalp microsporia, griseofulvin, treatment

For citation: Bakulev Andrey L., Kravchenya Sergey S., Igonina Irina A. Infiltrative-Suppurative Form of Scalp Microsporia in a Child with Generalized Pustular Psoriasis of von Zumbusch: Clinical Case. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2021;20(5):413–417. (In Russ). doi: 10.15690/vsp.v20i5.2316

фибробластах и инфильтрирующих миелоидных клетках [1]. Неконтролируемая активация сигнального пути IL-36 приводит к развитию воспаления и возникновению ГПП [3]. Активация IL-36R в тканях кожи, в свою очередь, стимулирует продукцию медиаторов воспаления (например, CCL20, MIP-1 β , TNF- β , IL-12, IL-17, IL-23, TGF- β) и модулирует экспрессию генов ремоделирования ткани [4]. В частности, изменение *CARD14* также приводит к развитию ГПП IL-36R. Гетерозиготная экспрессия *CARD14-E138A* приводит к формированию акантоза, выработке провоспалительных цитокинов, связанных с псориазом [1], и вызывает более глубокие и обширные воспалительные изменения со стороны как кожи, так и внутренних органов [5]. К развитию ГПП приводят мутации в гене сигнального каскада IL-36, кодирующем белок, содержащий домен активации каспазы *CARD14* [2, 6]. Сигнальный каскад IL-36R вызывает воспаление кожи, наблюдавшееся в нескольких моделях на животных, что также подтверждает явную связь между биологической природой IL-36R и нарушениями со стороны кожного покрова [2, 6].

Стойкая активация IL-36 инициирует экспрессию хемокинов Т-хелперами типов 1, 2 и 17, а также нейтрофилами с образованием пустул [4]. Согласно результатам метаанализа [4], носительство рецессивных аллелей IL-36RN является прогностически неблагоприятным признаком риска развития раннего галопирующего системного воспаления. В свою очередь, сам IL-36, будучи функционально схожим с другими представителями семейства IL-1 (в частности, IL-1, -18 и -33), активирует сигнальные пути в рецептор-положительных клетках, что приводит к нарушению гомеостаза плоского эпителия и дифференцировки Т-клеток [1, 2, 6].

Иммунопатологические сдвиги у пациентов с ГПП могут выступать дополнительными патогенетическими факторами развития инфильтративно-нагноительной микроспории, сопровождающейся нейтрофильной инфильтрацией кожи и расширением мелких сосудов в дерме [3]. В свою очередь, выход нейтрофилов в эпидермис и стаз крови могут способствовать формированию ГПП.

Клинические проявления ГПП заметно отличаются от вульгарного псориаза. Для ГПП характерно преобладание пустул, являющихся первичным морфологическим элементом на фоне эритемы при наличии или отсутствии папул и бляшек, покрытых серебристыми чешуйками, столь типичных для вульгарного псориаза. Кроме того, патоморфологическими признаками ГПП являются спонгиозоформные пустулы Когея — многокамерные пустулы, расположенные в субкорнеальных слоях эпидермиса и характеризующиеся наличием мелких полостей, заполненных нейтрофилами, среди которых находятся деструктивно измененные под влиянием иммуноцитов и медиаторов воспаления кератиноциты в виде остатков оболочек. В эпидермисе выражены акантоз и межклеточный отек. В дерме отмечаются отек, особенно сосочкового слоя, расширение сосудов и инфильтрация различной степени выраженности [7].

ГПП может сопровождаться системными проявлениями (лихорадкой, увеличением концентрации острофазовых белков крови, нейтрофилией) и тяжелыми внекожными нарушениями (нарушением функции печени, почечной недостаточностью, кардиогенным шоком) [8]. Пациенты с ГПП подвержены высокому риску наступления летального исхода [8–10]. Кроме того, существуют основания полагать, что показатели смертности недооцениваются по причине того, что ГПП не всегда рассматривается в качестве причины смерти, которую большей частью вызывают инфекционные осложнения и внекожные про-

явления болезни, например почечная, печеночная, дыхательная и/или сердечная недостаточность [11–13].

Первичный бляшечный псориаз при наличии вторичного пустулезного компонента можно отличить от случаев первичного ГПП с сопутствующим бляшечным компонентом по последовательности клинических проявлений (первичный морфологический элемент представляет собой пустулу), возникновению на эритематозном фоне пустул при ГПП, а не бляшек, как при вульгарном псориазе [9]. Специалистами ERASPEN (European Rare and Severe Psoriasis Expert Network) определены основные диагностические критерии ГПП: наличие первичных стерильных макроскопических пустулезных элементов на коже вне ладонно-подошвенной локализации (за исключением случаев, когда образование пустул ограничивается псориазическими бляшками) при наличии или отсутствии системного воспаления и бляшечного псориаза с рецидивами (> 1 эпизода) или торпидности процесса (> 3 мес) [14].

Обострения ГПП, как правило, возникают под влиянием разнообразных экзо- и эндогенных факторов (инфекций, применения или отмены глюкокортикостероидов, низкой приверженности лечению, стресса) [11].

Лечение ГПП направлено на обеспечение быстрого купирования симптомов заболевания с учетом тяжести состояния посредством воздействия на иммунологические механизмы системного воспаления и образования пустул, а также профилактики и/или лечение бактериальных, грибковых или вирусных осложнений, представляющих угрозу для жизни пациента, особенно в педиатрической практике.

Соответственно, критериями эффективности терапии ГПП являются быстрое купирование дерматологических симптомов, уменьшение выраженности системных признаков заболевания, сохранение длительной ремиссии и снижение риска развития инфекционных осложнений. При отсутствии надлежащего лечения клинические проявления дерматоза приобретают генерализованный характер [11].

В настоящее время таргетного лечения ГПП не существует, а спектр патогенетических методов лечения, позволяющих добиться длительной ремиссии, ограничен [11]. В частности, для лечения ГПП рекомендовано назначение ретиноидов, системных пероральных или парентеральных глюкокортикостероидов, циклоспорина или метотрексата [14, 15]. Указанные препараты эффективны у 70–84% пациентов [16]. Однако низкий профиль безопасности для метотрексата, циклоспорина и системных глюкокортикостероидов не позволяет широко использовать их в детской практике в течение длительного времени с учетом противопоказаний и по причине высокого риска побочных эффектов. Вместе с тем раннее назначение системных глюкокортикостероидов в высоких дозах, циклоспорина или метотрексата является залогом терапевтического успеха у пациентов с ГПП. Однако выраженное иммуносупрессивное действие этих лекарственных препаратов способствует повышению восприимчивости кожи к внешним патогенным факторам, приводящим к развитию бактериемии, чаще всего стафилококкового сепсиса, при невозможности избежать потери незаменимых белков и электролитов [9]. Как следствие, возникают гипоальбуминемия, периферический отек, гиповолемический и/или септический шок на фоне нарушения функции печени и почек. Вместе с тем уже само наличие у пациента ГПП существенно повышает риск контаминации патогенной микрофлорой, как бактериальной, так и грибковой, что может быть обусловлено нарушением

эпидермального барьера и являться следствием иммуносупрессивной терапии и снижает эффективность антибактериальной и антифунгальной терапии.

В мировой литературе все чаще публикуются результаты исследований по применению биологических препаратов для лечения тяжелых распространенных или резистентных форм ГПП, главным образом ингибиторов фактора некроза опухоли, в некоторых случаях — ингибиторов IL-1, -17, -12, -23. В частности, приводятся данные об успешном применении секукиумаба [17], инфликсимаба [18], иксекизумаба [18], бродалумаба [18], адалимумаба [18], гуселькумаба [18] и рисанкизумаба [18]. Однако перечисленные препараты характеризуются ограниченной эффективностью (что зачастую проявляется в виде неполного или отсроченного ответа на лечение) и безопасностью, имеют эффект «ускользания», противопоказания (инфузионные реакции, туберкулез, сердечно-сосудистые заболевания), кроме того, их эффективность/безопасность, как правило, была изучена в небольшом числе клинических испытаний [17, 18].

Высокий риск развития первичного ГПП или трансформации бляшечного псориаза в ГПП при назначении тербинафина [19, 20], а также возрастные ограничения к применению итраконазола затрудняют системную антифунгальную терапию микроспории у детей с вульгарным и/или генерализованным пустулезным псориазом. Отсутствуют отдельные рекомендации по ведению детей с коморбидными кожными болезнями, в т.ч. микозами. Более того, в доступной литературе мы не встретили публикаций, посвященных описанию сочетания псориаза, в т.ч. пустулезного, и микроспории. Анализ клинического случая тяжелого псориаза с присоединением микотической инфекции представляется весьма актуальным как с точки зрения взаимного утяжеления патологий, так и в связи с необходимостью назначения системного антимикотического препарата на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии.

Цель описания клинического случая — анализ клинической ситуации, представленной сочетанием генерализованного пустулезного псориаза и инфильтративно-нагноительной микроспории волосистой части головы у ребенка, и сложности терапевтического подхода к его ведению.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Пациент Б., 11 лет, госпитализирован в клинику кожных болезней медицинского университета в январе 2021 г. с впервые установленным диагнозом: «Псориаз генерализованный, пустулезный (тип Цумбуша), тяжелая стадия, фаза прогрессирования, парциальная эритродермия. L40.1. Микроспория волосистой части головы, инфильтративно-нагноительная форма». При поступлении предъявлял жалобы на болезненные, зудящие высыпания на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей.

Анамнез заболевания. Болен с 1,5-летнего возраста, когда на коже нижних конечностей, а впоследствии и по всему кожному покрову появились высыпания ярко-розового цвета, покрытые серебристо-белыми чешуйками на поверхности с венчиками эритемы, свободными от шелушения. Лечился у дерматолога амбулаторно с диагнозом «атопический дерматит», получал дезлоратадин, сорбенты, наружно — бетаметазон и мометазон — с временным улучшением. Обострения кожного процесса отмечались в холодный период. Через 10 лет консультирован на кафедре дерматовенерологии и косметологии медицинского университета. Диагноз «атопический дерматит»

был изменен на «псориаз диссеминированный, экссудативный, папулезно-бляшечный, фаза прогрессирования, тяжелая стадия». Пациент госпитализирован в стационар, с тех пор неоднократно находился на стационарном лечении в клинике кожных болезней медицинского университета в связи с отсутствием эффекта от терапии, проводимой на амбулаторном этапе. По поводу псориаза в стационаре получал ацитретин 20 мг/сут в течение 35 сут, UVB-терапию, дезинтоксикационные средства, гепатопротекторы, наружно — бетаметазон с кальципотриолом. После проводимой терапии процесс на коже разрешался с последующей ремиссией до 4–5 мес.

Анамнез жизни. Острые респираторные инфекции (часто), ветряная оспа, экзогенно-конституциональная задержка физического развития, киста Бейкера правого коленного сустава.

Семейный анамнез. Ребенок от вторых срочных родов. Наследственность по псориазу отягощена: у отца матери — бляшечный псориаз.

Физикальная диагностика

При поступлении патологический процесс на коже носил распространенный характер (рис. 1, а, б). По всему кожному покрову — диффузные очаги эритемы и выраженной инфильтрации, с нечеткими контурами, достигающие размеров 20–30 см в диаметре. На поверхности очагов — обильное крупнопластинчатое шелушение серебристо-белыми чешуйками, множественные чешуйко-корки грязно-серого цвета, пропитанные экссудатом. В области живота и спины — многочисленные мелкие пустулы с напряженной покрывкой, сливающиеся между собой, на фоне отечной эритемы. На волосистой части головы определяются участки эритемы ярко-розового цвета, с четкими ровными границами, размером до 3 см в диаметре, окруженные приподнятым периферическим валиком, состоящим из милиарных папул и везикул. На поверхности — пустулезные эфлоресценции с мутным содержимым (рис. 2). При осмотре в лучах лампы Вуда в области поражения на волосистой части головы визуализируется яркое салатное свечение (рис. 3), на гладкой коже зеленовато-желтое свечение отсутствует.

Предварительный диагноз

Псориаз генерализованный, пустулезный (тип Цумбуша), тяжелая стадия, фаза прогрессирования, парциальная эритродермия. L40.1.

Динамика и исходы

При обследовании в стационаре выявлено повышение СОЭ до 17 мм/ч, активности АЛТ — до 62,5 ммоль/л. При микроскопическом исследовании мазков с очагов на волосистой части головы обнаружены мицелий и споры грибов рода *Microsporium*.

Проведено комплексное лечение, включающее системные глюкокортикостероиды (дексаметазон по 12 мг/сут в/в капельно с последующим снижением дозы на 4 мг/сут в/м каждые 3 дня до полной отмены), цефтриаксон 1,0 2 раза/сут в/м в течение 7 сут, метотрексат 7,5 мг/нед п/к № 3 в сочетании с приемом фолиевой кислоты, гризеофульвин 16 мг/кг в сут, наружно — кло-тримазол, гидрокортизона бутаират.

В результате терапии пустулы исчезли на 8-й день, шелушение значительно уменьшилось на 12-й день и исчезло на 26-й день. Инфильтрация разрешилась к 21-му дню лечения. Полное разрешение эритемы констатировали на 35-й день (рис. 4, 5). Одновременно в этот срок было достигнуто клинико-лабораторное разреше-

Рис. 1 (а, б). Пациент Б., клинические проявления ГПП до лечения

Источник: Бакулев А.Л. и соавт., 2021.

Fig. 1 (a, b). Patient B., clinical signs of GPP before treatment

Source: Bakulev A.L. et al., 2021.



Рис. 3. Пациент Б., специфическое свечение очагов микроспории в лучах лампы Вуда

Источник: Бакулев А.Л. и соавт., 2021.

Fig. 3. Patient B., specific glow of microsporia foci in Wood's lamp rays

Source: Bakulev A.L. et al., 2021.



ние очагов микроспории (при трехкратном исследовании патологического материала — чешуек кожи, волос — грибы не найдены, в лучах лампы Вуда специфического свечения нет). Выписан с разрешением процесса на коже. В настоящее время находится в ремиссии псориаза (длительностью 10 мес).

Клинический/окончательный диагноз

Псориаз генерализованный, пустулезный (тип Цумбуша), тяжелая стадия, фаза прогрессирования, парциальная эритродермия. L40.1. Микроспория волосяной части головы, инфильтративно-нагноительная форма.

Прогноз

В отношении микроспории прогноз благоприятный. По псориазу — прогноз сомнительный (вполне возможно рецидивирование дерматоза, вовлечение в патологический процесс опорно-двигательного аппарата).

Рис. 2. Пациент Б., клинические проявления микроспории до лечения

Источник: Бакулев А.Л. и соавт., 2021.

Fig. 2. Patient B., clinical signs of microsporia before treatment

Source: Bakulev A.L. et al., 2021.



Рис. 4. Пациент Б., разрешение проявлений ГПП после лечения

Источник: Бакулев А.Л. и соавт., 2021.

Fig. 4. Patient B., GPP manifestations after treatment

Source: Bakulev A.L. et al., 2021.



Рис. 5. Пациент Б., разрешение проявлений ГПП и микроспории после лечения

Источник: Бакулев А.Л. и соавт., 2021.

Fig. 5. Patient B., GPP and microsporia manifestations after treatment

Source: Bakulev A.L. et al., 2021.



ОБСУЖДЕНИЕ

В патогенезе как ГПП, так и инфильтративно-нагноительной микроспории волосистой части головы, приоритетную роль играют различные иммунологические сдвиги, в частности со стороны цитокинового звена системы иммунитета. Выраженные нарушения эпидермального барьера у ребенка с генерализованным пустулезным псориазом способствовали развитию грибковой инфекции. Развитие инфильтративно-нагноительной формы микро-

спории у пациента, вероятно, стало возможным на фоне имевшейся нейтрофильной инфильтрации кожи, стаза и расширения сосудов в дерме, чрезмерной активации провоспалительных цитокинов. Учитывая возрастные ограничения и нежелательные эффекты назначения ряда системных антимикотиков при псориазе, гризеофульвин показал высокий профиль эффективности и безопасности лечения инфильтративно-нагноительной микроспории в данном клиническом случае, даже несмотря на параллельное комбинированное использование «агрессивных» системных иммуносупрессивных лекарственных средств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлено описание случая развития тяжелой формы микроспории волосистой части головы у ребенка с генерализованным пустулезным псориазом типа Цумбуша. Комбинированная терапия системными глюкокортикостероидами, метотрексатом, антибиотиками и гризеофульвином привела к разрешению как пустулезного псориаза, так и инфильтративно-нагноительной микроспории.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От матери пациента получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая, а также использование и публикацию его медицинских данных, результатов обследования и лечения (дата подписания — 25 февраля 2021 г.).

INFORMED CONSENT

Patient's mother has signed written voluntary informed consent on publication of clinical case description and usage of his medical data, diagnostic and treatment results (signed on February 25, 2021).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Hoegler KM, John AM, Handler MZ, et al. Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2018;32(10):1645–1651. doi: 10.1111/jdv.14949
2. Marrakchi S, Guigue P, Renshaw BR, et al. Interleukin-36-receptor antagonist deficiency and generalized pustular psoriasis. *N Engl J Med.* 2011;365(7):620–628.
3. Johnston A, Xing X, Wolterink L, et al. IL-1 and IL-36 are dominant cytokines in generalized pustular psoriasis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(1):109–120. doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.056
4. Hussain S, Berki DM, Choon SE, et al. IL36RN mutations define a severe autoinflammatory phenotype of generalized pustular psoriasis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(4):1067–1070 e9.
5. Berki DM, Liu L, Choon SE, et al. Activating CARD14 Mutations Are Associated with Generalized Pustular Psoriasis but Rarely Account for Familial Recurrence in Psoriasis Vulgaris. *J Invest Dermatol.* 2015;135(12):2964–2970.
6. Onoufriadis A, Simpson MA, Pink AE, et al. Mutations in IL36RN/IL1F5 are associated with the severe episodic inflammatory skin disease known as generalized pustular psoriasis. *Am J Hum Genet.* 2011;89(3):432–437.
7. Namba C, Murakami M, Hanakawa Y, et al. Infantile generalized pustular psoriasis: successful disease control with intermittent etretinate. *J Dermatol.* 2014;41(5):403–406.
8. Horreau C, Pouplard C, Brenaut E, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2013;27(Suppl 3):12–29.
9. Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, et al. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: Cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J.* 2010;31(8):1000–1006.
10. Jin H, Cho HH, Kim WJ, et al. Clinical features and course of generalized pustular psoriasis in Korea. *J Dermatol.* 2015;42:674–678.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

А.Л. Бакулев — проведение клинических исследований совместно с компаниями MSD, Janssen, AbbVie, LEO Pharma, UCB, BIOCAD, Dr. Reddy's Laboratories Ltd., Novartis, AMGen, Galderma, ВЕРОФАРМ, Pfizer, UCB. Экспертная оценка данных для компаний Eli Lilly, Janssen, AbbVie, LEO Pharma, UCB, BIOCAD, Novartis, AMGen, Galderma, Zeldis Pharma. Чтение докладов для компаний Eli Lilly, Bayer, MSD, Janssen, AbbVie, LEO Pharma, UCB, BIOCAD, Dr. Reddy's Laboratories Ltd., Novartis, Galderma, ВЕРОФАРМ, Pfizer, ЯДРАН (JGL), Zeldis Pharma.

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Andrey L. Bakulev — conducting clinical studies with such companies as MSD, Janssen, AbbVie, LEO Pharma, UCB, BIOCAD, Dr. Reddy's Laboratories Ltd., Novartis, AMGen, Galderma, Veropharm, Pfizer, UCB. Scientific assessment of data for Eli Lilly, Janssen, AbbVie, LEO Pharma, UCB, BIOCAD, Novartis, AMGen, Galderma, Zeldis Pharma. Lecturing for Eli Lilly, Bayer, MSD, Janssen, AbbVie, LEO Pharma, UCB, BIOCAD, Dr. Reddy's Laboratories Ltd., Novartis, Galderma, Veropharm, Pfizer, Jadran (JGL), Zeldis Pharma.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

А.Л. Бакулев

<https://orcid.org/0000-0002-1450-4942>

С.С. Кравченя

<https://orcid.org/0000-0002-0400-7846>

И.А. Игонина

<https://orcid.org/0000-0003-0510-9534>

11. Choon SE, Lai NM, Mohammad NA, et al. Clinical profile, morbidity, and outcome of adult-onset generalized pustular psoriasis: Analysis of 102 cases seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysia. *Int J Dermatol.* 2014;53(6):676–684.
12. Tay YK, Tham SN. The profile and outcome of pustular psoriasis in Singapore: A report of 28 cases. *Int J Dermatol.* 1997;36(4):266–271.
13. Zelickson BD, Muller SA. Generalized pustular psoriasis: A review of 63 cases. *Arch Dermatol.* 1991;127(9):1339–1345.
14. Robinson A, Van Voorhees AS, Hsu S, et al. Treatment of pustular psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(2):279–288.
15. Yi-Wei Huang, Tsen-Fang Tsai. Pharmacological Management of Pediatric Pustular Psoriasis. *Paediatr Drugs.* 2020;22(3):265–277. doi: 10.1007/s40272-020-00383-6
16. Gooderham MJ, Van Voorhees AS, Lebwohl MG. An update on generalized pustular psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019;15(9):907–919. doi: 10.1080/1744666X.2019.1648209
17. Levin EC, Debbaneh M, Koo J, et al. Biologic therapy in erythrodermic and pustular psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2014;13(3):342–354.
18. Imafuku S, Honma M, Okubo Y, et al. Efficacy and safety of secukinumab in patients with generalized pustular psoriasis: A 52-week analysis from phase III open-label multicenter Japanese study. *J Dermatol.* 2016;43(9):1011–1017. doi: 10.1111/1346-8138.13306
19. Sakai H, Nomura W, Fukushima H, et al. Terbinafine-induced generalized pustular psoriasis in a patient carrying CARD14 mutation. *J Dermatol.* 2019;46(3):110–112. doi: 10.1111/1346-8138.14608
20. Kim BS, Jang HS, Jwa SW, et al. Generalized pustular psoriasis and hepatic dysfunction associated with oral terbinafine therapy. *J Korean Med Sci.* 2007;22(1):167–169.