

М.А. Леонова¹, Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 3}, А.И. Материкин¹, Р.В. Епишев¹, Д.В. Федоров¹, Л.А. Опрятин¹, Р.А. Иванов¹, Е.С. Павлова¹

¹ НМИЦ здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³ ЦГМА УДП РФ, Москва, Российская Федерация

Эффективность устекинумаба при ладонно-подошвенном псориазе у детей: серия клинических случаев

Контактная информация:

Леонова Мария Алексеевна, врач-дерматовенеролог отделения дерматологии и аллергологии НИИ детской дерматологии ФГАОУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Адрес: 119296, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2/62, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-20, e-mail: dr.maria.leonova@gmail.com

Статья поступила: 15.07.2024, принята к печати: 16.10.2024

Обоснование. Пациентам с ладонно-подошвенным псориазом при недостаточной эффективности стандартной наружной терапии, физиотерапевтического лечения, терапии классическими иммуносупрессорами рекомендовано лечение генно-инженерными биологическими препаратами. Нами представлены результаты лечения устекинумабом резистентного к стандартным методам терапии ладонно-подошвенного псориаза у детей. **Описание клинического случая.** Представлены результаты лечения устекинумабом 12 случаев ладонно-подошвенного псориаза у детей. При проведении дообследования данных за наличие коморбидных патологий у описываемых пациентов выявлено не было, и в связи с отсутствием противопоказаний им была инициирована генно-инженерная биологическая терапия препаратом устекинумаб в дозе 45 мг подкожно согласно рекомендуемой схеме лечения. Через 12 нед после начала терапии устекинумабом у 58,33% детей отмечалось достижение показателя индекса PASI 90. **Заключение.** Пациентам с ладонно-подошвенным псориазом ввиду системного хронического патологического процесса и поражения функционально значимых зон при недостаточной эффективности стандартной наружной терапии, физиотерапевтического лечения, терапии классическими иммуносупрессорами при отсутствии противопоказаний может быть рекомендовано лечение генно-инженерными биологическими препаратами, в частности устекинумабом, согласно рекомендуемой схеме.

Ключевые слова: вульгарный псориаз, ладонно-подошвенный псориаз, метотрексат, генно-инженерная биологическая терапия, устекинумаб

Для цитирования: Леонова М.А., Мурашкин Н.Н., Материкин А.И., Епишев Р.В., Федоров Д.В., Опрятин Л.А., Иванов Р.А., Павлова Е.С. Эффективность устекинумаба при ладонно-подошвенном псориазе у детей: серия клинических случаев. Вопросы современной педиатрии. 2024;23(5):370–375. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2806>

Maria A. Leonova¹, Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 3}, Alexander I. Materikin¹, Roman V. Epishev¹, Dmitriy V. Fedorov¹, Leonid A. Opryatin¹, Roman A. Ivanov¹, Ekaterina S. Pavlova¹

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

Ustekinumab Efficacy in Children with Palmoplantar Psoriasis: Case Series

Background. Management with genetically engineered biologic drugs is recommended for patients with palmoplantar psoriasis when standard external therapy, physical therapy, and classical immunosuppressants lack efficacy. We present the results of ustekinumab administration in children with palmoplantar psoriasis resistant to standard therapy. **Clinical case description.** The results of ustekinumab administration in 12 children with palmoplantar psoriasis are presented. No comorbid pathologies were revealed in these patients during further examination. Thus, genetically engineered biologic therapy with ustekinumab (45 mg subcutaneously according to the recommended treatment regimen) was initiated due to the absence of any contraindications. 58.33% of all patients have achieved lower scores of PASI 90 index 12 weeks after therapy initiation. **Conclusion.** Management with genetically engineered biologic drugs such as ustekinumab (according to recommended regimen) may be suggested for patients with palmoplantar psoriasis due to its systemic chronic pathological process and lesions of functionally significant areas and in cases when standard external therapy, physical therapy, and classical immunosuppressants lack efficacy, in the absence of contraindications.

Keywords: psoriasis vulgaris, palmoplantar psoriasis, methotrexate, genetically engineered biologic therapy, ustekinumab

For citation: Leonova Maria A., Murashkin Nikolay N., Materikin Alexander I., Epishev Roman V., Fedorov Dmitriy V., Opryatin Leonid A., Ivanov Roman A., Pavlova Ekaterina S. Ustekinumab Efficacy in Children with Palmoplantar Psoriasis: Case Series. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2024;23(5):370–375. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2806>

ОБОСНОВАНИЕ

Псориаз является системным мультифакторным хроническим воспалительным иммуноопосредованным заболеванием с генетической предрасположенностью [1], при котором наблюдается поражение кожи, ногтевых пластин кистей, а также в ряде случаев — других органов и тканей [2, 3]. В мире распространенность псориаза составляет до 8,5% среди взрослого и до 2% среди детского населения [4, 5], а заболеваемость псориазом у детей за последние 50 лет возросла более чем в два раза [6, 7].

Под наблюдением в отделении дерматологии и аллергологии НИИ детской дерматологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» находились 12 детей мужского и женского пола, страдающих ладонно-подошвенным псориазом, резистентных к стандартным методам лечения (комбинация наружной и узкополосной средневолновой терапии), средний возраст которых составил $13,9 \pm 3,06$ года. У всех пациентов отсутствовали противопоказания к применению генно-инженерных биологических препаратов и при дообследовании не было выявлено сопутствующих заболеваний. К 12-й нед лечения устекинумабом достижение показателя PASI 75 наблюдалось у 83,33% пациентов, а PASI 90 — у 58,33%.

Далее приводится клинический пример лечения ладонно-подошвенного псориаза устекинумабом у ребенка 13 лет.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

В отделение дерматологии и аллергологии поступил пациент С., 13 лет, с жалобами на высыпания, преимущественно на коже ладоней и подошв, а также туловища, припухание суставов кистей и стоп, боль в указанных суставах, умеренный зуд.

Мальчик родился от пятой беременности, протекавшей без особенностей, вторых родов в срок путем планового кесарева сечения, без осложнений, масса тела при рождении — 3900 г, длина тела — 54 см. Исход первой беременности — роды на 39-й нед без осложнений, ребенок здоров. Из анамнеза известно, что отец ребенка страдает вульгарным псориазом. Первые высыпания появились в возрасте 10 лет на коже ладонной поверхности обеих кистей, в возрасте 11 лет распространились на кожу обеих подошв. Пациент консультирован врачом-дерматовенерологом по месту жительства, проводилась терапия эмолентами и топическими глюкокортикостероидами с временным положительным эффектом. С сентября 2022 г. высыпания распространились на кожу обеих стоп и ладоней с появлением мокнутия и глубоких трещин. В возрасте 11 лет года консультирован врачом-дерматовенерологом по месту жительства, назначена топическая терапия комбинированными глюкокортикостероидами и метилурациловой мазью 1 раз в день на высыпания в течение 2 нед, далее проводилась топическая терапия мазью такролимуса 0,1% 2 раза в день на высыпания в течение месяца без динамики. В возрасте 12 лет консультирован врачом-дерматовенерологом по месту жительства, установлен диагноз «ладонно-подошвенный псориаз», назначена топическая терапия: мазь такролимуса 0,1% 1–2 раза в день на высыпания в течение месяца, далее крем цинк пиритион 0,2% на высыпания 1–2 раза в день в течение месяца, отмечался незначительный положительный эффект. В связи с недостаточной эффективностью проводимой терапии врачом-дерматовенерологом по месту жительства в возрасте 12 лет назначена терапия метотрексатом в дозе 10 мг

подкожно 1 раз в неделю в течение 5 нед, фолиевой кислотой 1 мг внутрь, кроме дня инъекции метотрексата и следующего дня. Первая инъекция метотрексата в дозе 10 мг подкожно была проведена 18.02.2023, последняя инъекция — 18.03.2023. В возрасте 12 лет на фоне терапии метотрексатом отмечалась отрицательная динамика в виде распространения высыпаний на кожу туловища, верхних и нижних конечностей. В связи с неэффективностью проводимой ранее терапии и тяжестью кожного патологического процесса пациент в возрасте 13 лет был госпитализирован в отделение дерматологии и аллергологии НИИ детской дерматологии НМИЦ здоровья детей для обследования и лечения.

Физикальная диагностика

При осмотре у пациента кожный патологический процесс имел распространенный, симметричный характер, был представлен эритематозными папулами и бляшками, чешуйками и локализовался на коже туловища, верхних и нижних конечностей. На коже обеих ладоней (рис. 1) и подошв (рис. 2) наблюдались папулы и бляшки с выраженной инфильтрацией, глубокие трещины. Оценка степени тяжести течения псориаза проводилась с использованием индекса PASI, его значение составило 21 [8]. Субъективно беспокоил умеренный зуд.

Предварительный диагноз

Пациенту установлен предварительный диагноз: «Ладонно-подошвенный псориаз».

Результаты обследования

При поступлении рост пациента составлял 167 см, масса тела — 60 кг.

Рис. 1. Папулы и бляшки с выраженной инфильтрацией, глубокие трещины на коже обеих ладоней у пациента 13 лет с ладонно-подошвенным псориазом

Fig. 1. Papules and plaques with severe infiltration, deep fissures on the skin of both hands in a 13-year-old patient with palmoplantar psoriasis



Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2023.

Source: Murashkin N.N. et al., 2023.

Рис. 2. Папулы и бляшки с выраженной инфильтрацией, глубокие трещины на коже стоп у пациента 13 лет с ладонно-подошвенным псориазом

Fig. 2. Papules and plaques with severe infiltration, deep fissures on the skin of both feet in a 13-year-old patient with palmoplantar psoriasis



Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2023.

Source: Murashkin N.N. et al., 2023.

В результате лабораторных исследований сыворотки крови обнаружены повышенные значения уровней билирубина общего — 30,47 мкмоль/л (референсные значения 3,7–20,5 мкмоль/л), триглицеридов — 2,44 ммоль/л (референсные значения 0,41–1,56 ммоль/л), остальные показатели (клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, расширенный биохимический анализ крови и липидный профиль, клинический анализ мочи, фекальный каль-протектин) в пределах нормальных значений.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости обнаружены признаки увеличения желчного пузыря, вторичных изменений поджелудочной железы, гепатоспленомегалии, мезаденита.

Пациент консультирован врачом-ревматологом, по результатам ему было рекомендовано проведение дообследования в объеме УЗИ мелких суставов кистей и голеностопных суставов, рентгенографии кистей с захватом лучезапястных суставов для исключения псориатического артрита с последующей повторной консультацией.

По данным УЗИ мелких суставов кистей: полость пястно-фаланговых, проксимальных и дистальных межфаланговых суставов не расширена, синовиальная оболочка с обеих сторон не утолщена, контуры суставных поверхностей ровные, сухожилия на уровне суставов без видимых изменений.

По данным УЗИ голеностопных суставов: полость суставов не расширена, синовиальная оболочка с обеих сторон не утолщена, контуры суставных поверхностей ровные, сухожилия на уровне суставов без видимых изменений.

Таким образом, по данным УЗИ мелких суставов кистей и голеностопных суставов данных за синовит не выявлено.

При рентгенологическом исследовании кистей установлено, что рентгенологические признаки (выявленные уплотнение мягких тканей, околоуставное умеренное повышение прозрачности костных структур слева и справа, незначительный субхондральный остеосклероз)

могут соответствовать артриту, рентгенологическая стадия I при сопоставлении с клинической картиной, также наблюдается умеренный остеопороз.

Наличие выявленных изменений недостаточно для постановки диагноза псориатического артрита.

При исследовании на наличие аллеля 27 локуса В главного комплекса гистосовместимости HLA (HLA-B27) аллель HLA-B27 не обнаружен.

По результатам дообследования пациент повторно консультирован врачом-ревматологом. Заключение: в настоящее время данных за наличие артрита нет, однако необходим контроль, болевой синдром преимущественно за счет сгибательной контрактуры пальцев кистей вследствие тяжести течения основного заболевания.

Клинический диагноз

Пациенту был установлен диагноз: «Ладонно-подошвенный псориаз».

Динамика и исходы

Пациенту в период госпитализации в стационаре проведено следующее лечение: хлоропирамин 20 мг/мл 1 мл в разведении с NaCl 0,9% — 200,0 мл внутривенно капельно № 7, наружная терапия, включающая в себя увлажнение кожи эмолянтами 2 раза в сутки, на высыпания на коже кистей и стоп мазь бетаметазон 0,05% + салициловая кислота 3% на ночь под окклюзию, мазь ретинола пальмитат 0,5% на очаги на коже ладоней и подошв 1 раз в день под сетчатую повязку, на высыпания на коже туловища, верхних и нижних конечностей мазь бетаметазон 0,05%, салициловая кислота 3% 2 раза в сутки. Проведено физиотерапевтическое лечение: узкополосная средневолновая УФ-терапия (УФВ 311 нм) в количестве 8 процедур, лекарственные лечебные ванны с серным концентратом в объеме 80 мл при температуре воды 36–37 °C в количестве 7 процедур.

В связи с недостаточным эффектом от проводимой терапии, отсутствием эффекта от терапии метотрексатом по месту жительства, тяжестью кожного патологического процесса, поражением функционально значимых зон (ладони и подошвы), отсутствием противопоказаний и коморбидных состояний в возрасте 13 лет пациенту начата генно-инженерная биологическая терапия препаратом устекинумаб 45 мг подкожно по следующей схеме: 1-я инъекция в возрасте 13 лет, 2-е введение через 4 нед, затем каждое последующее введение с временным промежутком в 12 нед в дозировке 45 мг подкожно.

На момент выписки у пациента отмечена положительная динамика в виде достижения показателя индекса PASI 49.

Спустя 12 нед после начала терапии устекинумабом при контрольном осмотре наблюдались полное очищение кожного покрова от высыпаний и достижение пациентом показателя индекса PASI 90 (рис. 3, 4).

Прогноз

У пациента прогноз благоприятный, рекомендовано динамическое наблюдение у врача-дерматовенеролога и продолжение терапии препаратом устекинумаб в дозе 45 мг подкожно 1 раз в 12 нед длительно.

Временная шкала

Хронология развития и ключевые события болезни пациента представлены на рис. 5.

ОБСУЖДЕНИЕ

При установлении тяжелого течения псориаза у детей требуется назначение эффективного лечения с благоприятным профилем безопасности на длительный срок [9]. В настоящее время такой терапией являются генно-инженерные биологические препараты, применение которых позволяет в большей части случаев значительно снизить степень тяжести течения заболевания с достижением полного очищения кожи, а также нивелировать риск развития коморбидных патологий [10–12].

Иммунопатогенез псориаза указывает на ведущую роль Т-клеточного звена иммунитета, а также синтеза провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), интерлейкин (IL) 1, IL-8, IL-17, IL-12/23 и IL-36, вызывающих aberrантный иммунный ответ, что приводит к типичной клинической картине болезни [13]. Ключевое значение в патогенезе псориаза имеют IL-17 и IL-12/23, образующие так называемую «IL-23/Th-17 сигнальную ось» [10, 14, 15].

Учитывая данные аспекты иммунопатогенеза псориаза, основными мишенями для воздействия генно-инженерных биологических препаратов являются TNF- α , IL12/23 и IL-17 [16].

В настоящее время в Российской Федерации для лечения пациентов детского возраста, страдающих псориазом, разрешены следующие биологические препараты [10, 17, 18]:

- 1) ингибиторы TNF- α этанерцепт (разрешен с 6 лет) и адалимумаб (разрешен с 4 лет);
- 2) ингибитор IL12/23 устекинумаб (разрешен с 6 лет);
- 3) ингибитор IL-17A секукинумаб (разрешен с 6 лет).

Устекинумаб представляет собой человеческое моноклональное антитело, которое нейтрализует субъединицу p40, подавляет биологическую активность IL 12/23, активацию иммунных клеток и выработку провоспалительных цитокинов [12].

Недавно были опубликованы результаты открытого многоцентрового исследования фазы III применения устекинумаба в лечении детей, страдающих среднетяжелым и тяжелым псориазом в возрасте от 6 до 11 лет, — CADMUS Junior. Исследование продемонстрировало, что к 12-й нед лечения устекинумабом достижение показателя PASI 75 наблюдалось у 84,1% пациентов, а PASI 90 — у 63,6 %, а к 52-й нед терапии у пациентов 6–11 лет показатель PASI 75 был достигнут в 87,8% случаев, а PASI 90 — в 70,7% [18].

Представленные данные оказались статистически значимо выше в сравнении с данными исследования эффективности устекинумаба у подростков в возрасте

Рис. 3. Папулы и бляшки на коже обеих ладоней у пациента 13 лет с ладонно-подошвенным псориазом спустя 12 нед после начала терапии устекинумабом

Fig. 3. Papules and plaques on the skin of both hands in a 13-year-old patient with palmoplantar psoriasis 12 weeks after ustekinumab therapy initiation



Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2023.

Source: Murashkin N.N. et al., 2023.

Рис. 4. Папулы и бляшки на коже подошв пациента 13 лет с ладонно-подошвенным псориазом спустя 12 нед после начала терапии устекинумабом

Fig. 4. Papules and plaques on the skin of both feet in a 13-year-old patient with palmoplantar psoriasis 12 weeks after ustekinumab therapy initiation

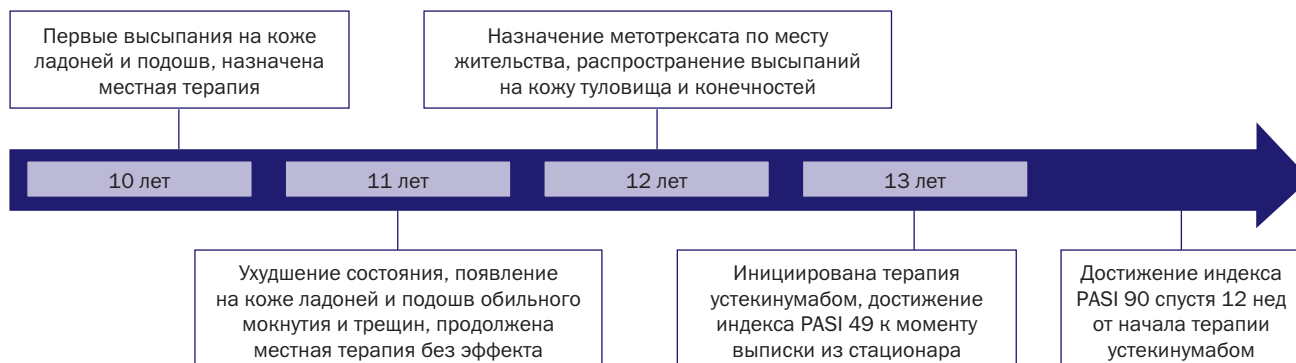


Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2023.

Source: Murashkin N.N. et al., 2023.

Рис. 5. Хронология развития болезни и ключевые события для пациента С., 13 лет

Fig. 5. Disease progression chronology and key events, patient S., 13 years old



12–17 лет (CADMUS), что говорит в пользу эффективности более раннего назначения лечения тяжелого псориаза у детей [19, 20].

В представленном нами клиническом случае ладонно-подошвенного псориаза у ребенка отсутствовали коморбидные заболевания и противопоказания к назначению устекинумаба, в связи с чем ему была инициирована терапия по вышеописанной схеме. Устекинумаб показал высокую эффективность лечения с достижением у 58,33% детей индекса PASI 90 в течение 12 нед после инициации терапии, что сопоставимо с мировыми исследованиями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Псориаз — системное воспалительное многофакторное хроническое заболевание с генетической предрасположенностью, характеризующееся синтезом ряда провоспалительных цитокинов, играющих ключевую роль в его развитии.

При среднетяжелых и тяжелых формах псориаза, в том числе ладонно-подошвенного, у детей применяют узкополосную фототерапию 311 нм, системные иммуносупрессоры (метотрексат, циклоспорин), ароматические ретиноиды (ацитретин), однако данные методы лечения имеют ограниченное применение ввиду частого развития нежелательных явлений и наличия противопоказаний, резистентности к проводимой терапии [12].

При установлении псориаза тяжелого течения у детей, недостаточной эффективности предшествующей терапии классическими иммуносупрессорами и/или при развитии нежелательных явлений, установлении дебюта псориазического артрита, болезни Крона и т.д. требуется назначение генно-инженерных биологических препаратов в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями. Выбор генно-инженерного биологического препарата зависит от конкретного клинического случая и наличия коморбидных патологий. Из представленных 12 случаев лечения тяжелого ладонно-подошвенного псориаза у пациентов детского возраста устекинумаб показал высокую эффективность с достижением у 58,33% пациентов индекса PASI 90 в течение 12 нед от начала терапии, в связи с чем может быть рекомендован к применению у данной когорты.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая, включая изображения пациента, в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 28.03.2023).

INFORMED CONSENT

Patient's parent has signed written voluntary informed consent on publication of clinical case description and patient's photos in medical journal, on-line version included (signed on 28.03.2023).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not declared.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Janssen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderma, L'Oreal, NAOS, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, Sanofi, Novartis, AbbVie, Glenmark, Janssen, Invar, Librederm, Viatris, JGL, B.Braun, Swixx BioPharma.

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Jansen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Receiving fees for scientific counseling from companies Galderma, L'Oreal, NAOS, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, Sanofi, Novartis, AbbVie, Glenmark, Janssen, Invar, Librederm, Viatris, JGL, B.Braun, Swixx BioPharma.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ВКЛАД АВТОРОВ

М.А. Леонова — выработка концепции, работа с данными, анализ данных, написание черновика рукописи, редактирование рукописи.

Н.Н. Мурашкин — выработка концепции, работа с данными, анализ данных, редактирование рукописи.

А.И. Материкин — работа с данными, анализ данных.

Р.В. Епишев — работа с данными, анализ данных.

Д.В. Федоров — работа с данными, анализ данных.

Л.А. Опрятин — работа с данными, анализ данных.

Е.С. Павлова — работа с данными, анализ данных.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Maria A. Leonova — concept development, data processing, data analysis, manuscript draft writing, manuscript editing.

Nikolay N. Murashkin — concept development, data processing, data analysis, manuscript editing.

Alexander I. Materikin — data processing, data analysis.

Roman V. Epishev — data processing, data analysis.

Dmitriy V. Fedorov — data processing, data analysis.

Leonid A. Opryatin — data processing, data analysis.

Ekaterina S. Pavlova — data processing, data analysis.

ORCID

М.А. Леонова

<https://orcid.org/0000-0001-5739-0941>

Н.Н. Мурашкин

<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

А.И. Материкин

<https://orcid.org/0000-0002-6034-8231>

Р.В. Епишев

<https://orcid.org/0000-0002-4107-4642>

Д.В. Федоров

<https://orcid.org/0000-0001-9777-0156>

Л.А. Опрятин

<https://orcid.org/0000-0002-0858-8780>

Р.А. Иванов

<https://orcid.org/0000-0002-0081-0981>

Е.С. Павлова

<https://orcid.org/0009-0003-5367-3268>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Gunter NV, Yap BJM, Chua CLL, Yap WH. Combining Understanding of Immunological Mechanisms and Genetic Variants Toward Development of Personalized Medicine for Psoriasis Patients. *Front Genet.* 2019;10:395. doi: <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00395>
- Мурашкин Н.Н., Круглова Л.С., Коваленко Ю.А. и др. Коморбидности псориаза в детском возрасте // *Вопросы современной педиатрии.* — 2020. — Т. 19. — № 6. — С. 460–467. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2149> [Murashkin NN, Kruglova LS, Kovalenko IA, et al. Psoriasis Comorbidities in Childhood. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2020;19(6):460–467. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2149>]
- Paller AS, Schenfeld J, Accortt NA, Kricorian G. A retrospective cohort study to evaluate the development of comorbidities, including psychiatric comorbidities, among a pediatric psoriasis population. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(3):290–297. doi: <https://doi.org/10.1111/pde.13772>
- Damiani G, Bragazzi NL, Karimkhani Aksut C, et al. The Global, Regional, and National Burden of Psoriasis: Results and Insights From the Global Burden of Disease 2019 Study. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:743180. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.743180>
- Kang BY, O'Haver J, Andrews ID. Pediatric Psoriasis Comorbidities: Screening Recommendations for the Primary Care Provider. *J Pediatr Health Care.* 2021;35(3):337–350. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2020.12.006>
- Branisteanu DE, Georgescu S, Serban IL, et al. Management of psoriasis in children (Review). *Exp Ther Med.* 2021;22(6):1429. doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10864>
- Elvina M. Pediatric Psoriasis: Clinical Features and Course. *Open Acc J Bio Sci.* 2020;1(5):207–209. doi: <https://doi.org/10.38125/OAJBS.000147>
- Montes de Oca Pedrosa A, Oakley A, Rogers J, Rangaitaha Epiha M. PASI vs PO-PASI: Patient-Oriented PASI (PO-PASI) is comparable to clinician score PASI. *Australas J Dermatol.* 2022;63(1):e67–e70. doi: <https://doi.org/10.1111/ajd.13738>
- Torrelo A. The use of biologics for childhood psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(10):1816. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.15855>. PMID: 31617632
- Иванов Р.А., Мурашкин Н.Н. Выживаемость биологической терапии у детей, страдающих псориазом: когортное исследование // *Вопросы современной педиатрии.* — 2021. — Т. 20. — № 5. — С. 451–458. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i5.2323> [Ivanov RA, Murashkin NN. Biological Therapy Survivability in Children with Psoriasis: Cohort Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2021;20(5):451–458. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i5.2323>]
- Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т. Сравнительная оценка эффективности и безопасности ингибиторов TNFα и IL12/23 в терапии псориаза у детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2018. — Т. 15. — № 6. — С. 455–463. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i6.1983> [Murashkin NN, Ambarchian ET. Comparative Evaluation of the Treatment Efficacy and Safety of TNFα and IL12/23 Inhibitors in Children With Psoriasis. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2018;15(6):455–463. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i6.1983>]
- Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Епишев Р.В. и др. Эффективность и безопасность устекинумаба у детей с бляшечной, эритродермической и ладонно-подошвенной формами псориаза: ретроспективное когортное исследование // *Вопросы современной педиатрии.* — 2020. — Т. 19. — № 6. — С. 531–537. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2153> [Murashkin NN, Ambarchian ET, Epishev RV, et al. Ustekinumab Efficacy and Safety in Children with Plaque, Erythrodermic and Palmoplantar Forms of Psoriasis: Retrospective Cohort Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2020;19(6):531–537. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2153>]
- Chovatiya R, Silverberg JL. Pathophysiology of Atopic Dermatitis and Psoriasis: Implications for Management in Children. *Children (Basel).* 2019;6(10):108. doi: <https://doi.org/10.3390/children6100108>
- Aggarwal S, Ghilardi N, Xie MH, et al. Interleukin-23 promotes a distinct CD4 T cell activation state characterized by the production 215 of interleukin-17. *J Biol Chem.* 2003;278(3):1910–1914. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M207577200>
- Lee E, Trepicchio WL, Oestreicher JL, et al. Increased expression of interleukin 23 p19 and p40 in lesional skin of patients with psoriasis vulgaris. *J Exp Med.* 2004;199(1):125–130. doi: <https://doi.org/10.1084/jem.20030451>
- Sun HY, Phan K, Paller AS, Sebaratnam DF. Biologics for pediatric psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Dermatol.* 2022;39(1):42–48. doi: <https://doi.org/10.1111/pde.14870>
- Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Etanercept in Children and Adolescents with Plaque Psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(2):280–287.e1–e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.056>
- Papp K, Thaçi D, Marcoux D, et al. Efficacy and Safety of Adalimumab Every Other Week versus Methotrexate Once Weekly in Children and Adolescents with Severe Chronic Plaque Psoriasis: a Randomised, Double-Blind, Phase 3 Trial. *Lancet.* 2017;390(10089):40–49. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31189-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31189-3)
- Philipp S, Menter A, Nikkels AF, et al. Ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in pediatric patients (6 to < 12 years of age): efficacy, safety, pharmacokinetic, and biomarker results from the open-label CADMUS Jr study. *Br J Dermatol.* 2020;183(4):664–672. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.19018>
- Magnolo N, Kingo K, Laquer V, et al. A phase III open-label, randomized multicenter study to evaluate efficacy and safety of secukinumab in pediatric patients with moderate to severe plaque psoriasis: 24-week results. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(1):122–130. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.08.066>