

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

¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³ Центральная государственная медицинская академия, Москва, Российская Федерация

Эффективность устекинумаба у ребенка с пситириазом красным волосяным отрубевидным и патогенным вариантом гена *CARD14*: клинический случай

Контактная информация:

Леонова Мария Алексеевна, кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог отделения дерматологии и аллергологии НИИ детской дерматологии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей

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: 16.06.2025, принята к печати: 16.08.2025

Обоснование. В литературе описано мало случаев пситириаса красного волосяного отрубевидного (ПКВО), ассоциированного с изменениями гена *CARD14*, у пациентов детского возраста. Неэффективность стандартных методов терапии заболевания вынуждает проводить лечение с использованием генно-инженерной биологической терапии по показаниям off-label. **Описание клинического случая.** У ребенка, возраст 5 лет, с ПКВО и патогенным вариантом гена *CARD14* по причине неэффективности ранее проводимой терапии топическими глюкокортикоидами, метотрексатом и ацитретином по показанию off-label назначен генно-инженерный биологический препарат устекинумаб. Отмечена высокая эффективность терапии. Побочные эффекты при применении устекинумаба не зарегистрированы. **Заключение.** Пациентам с ПКВО и патогенным вариантом гена *CARD14* при недостаточной эффективности терапии топическими глюкокортикоидами, метотрексатом, пероральными ретиноидами и ингибиторами фактора некроза опухоли альфа может быть назначена генно-инженерная биологическая терапия препаратом устекинумаб согласно рекомендованной схеме.

Ключевые слова: *CARD14*, пситириаз красный волосяной отрубевидный, болезнь Девержи, псориаз, устекинумаб

Для цитирования: Мурашкин Н.Н., Леонова М.А., Материкин А.И., Епишев Р.В., Федоров Д.В., Иванов Р.А., Павлова Е.С., Опрятин Л.А. Эффективность устекинумаба у ребенка с пситириазом красным волосяным отрубевидным и патогенным вариантом гена *CARD14*: клинический случай. Вопросы современной педиатрии. 2025;24(4):273–278. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i4.2936>

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

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 a Child with Pityriasis Rubra Pilaris and Pathogenic Variant in the *CARD14* Gene: Case Study

Background. Few cases of pityriasis rubra pilaris (PRP) associated with *CARD14* gene variants have been reported among pediatric patients in the literature. The inefficacy of standard treatment methods necessitates management with genetically engineered biologic drugs for off-label indications. **Case description.** 5-year-old child with PRP and pathogenic variant in the *CARD14* gene was administered with ustekinumab, genetically engineered biologic drug, for off-label indication due to inefficacy of previous therapy with topical glucocorticoids (methotrexate and acitretin). High efficacy of this therapy was noted. No side effects have been reported. **Conclusion.** Genetically engineered biologic therapy with ustekinumab can be suggested in the recommended regimen in patients with PRP and pathogenic variant in the *CARD14* gene in case of inefficacy of topical glucocorticoids, methotrexate, oral retinoids, and tumor necrosis factor alpha inhibitors.

Keywords: *CARD14*, pityriasis rubra pilaris, Devergie disease, psoriasis, ustekinumab

For citation: Murashkin Nikolay N., Leonova Mariya A., Materikin Alexandr I., Epishev Roman V., Fedorov Dmitry V., Ivanov Roman A., Pavlova Ekaterina S., Opryatin Leonid A. Ustekinumab Efficacy in a Child with Pityriasis Rubra Pilaris and Pathogenic Variant in the *CARD14* Gene: Case Study. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2025;24(4):273–278. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i4.2936>

ОБОСНОВАНИЕ

Питириаз красный волосистой отрубевидный (ПКВО; син. красный волосистой отрубевидный лишай, красный волосистой лишай, болезнь Девержи) — редкое папуло-сквамозное воспалительное заболевание кожи, которое может быть ассоциировано с изменениями в гене *CARD14* [1, 2]. У пациентов с патогенным вариантом гена *CARD14* стандартные методы терапии (топические глюкокортикоиды, метотрексат, пероральные ретиноиды) могут быть неэффективны и не оказывать значимого положительного влияния на течение кожного патологического процесса [1, 2]. В таких случаях оправданно назначение устекинумаба (ингибитора интерлейкинов (IL) 12/23) [2].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Пациентка М., возраст 5 лет, поступила в отделение дерматологии и аллергологии с жалобами на распространенные по всему кожному покрову высыпания, выраженный зуд, изменение ногтевых пластин кистей и стоп.

Анамнез болезни. Первые высыпания появились в возрасте 3 лет 11 мес на коже в области лица, волосистой части головы, туловища и конечностей. Пациентка консультирована врачом-дерматологом в кожно-венерологическом диспансере по месту жительства, установлен диагноз: «Вульгарный псориаз». В течение 4 мес проводилась терапия топическими глюкокортикоидами с отрицательной динамикой кожного процесса — распространением высыпаний, в том числе в виде появления инфильтрации и трещин в области ладоней и подошв, обильного шелушения на коже волосистой части головы, изменения ногтевых пластин кистей и стоп. В связи с ухудшением состояния здоровья в детской областной больнице по месту жительства была инициирована терапия метотрексатом в дозировке 10 мг подкожно 1 раз в неделю, назначена терапия фолиевой кислотой в дозировке 1 мг/сут внутрь, кроме дня инъекции метотрексата и следующего дня, наружная терапия мазью бетаметазона дипропионата 0,05% 2 раза в сутки. Ребенок получал лечение в течение 6 мес без положительной динамики. В связи с неэффективностью терапии и тяжестью кожного патологического процесса пациентка была госпитализирована в отделение дерматологии и аллергологии НИИ детской дерматологии НМИЦ здоровья детей (Москва) для обследования и лечения.

Анамнез жизни. Девочка родилась от первой беременности, протекавшей без особенностей, первых родов в срок естественным путем, без осложнений, масса тела при рождении — 3200 г, рост — 52 см.

Семейный анамнез по кожным заболеваниям не отягощен, мать и отец ребенка без соматической патологии.

Физикальная диагностика

При поступлении рост пациентки составлял 110 см, масса тела — 16 кг.

При осмотре кожный патологический процесс имел генерализованный характер. По всему кожному покрову отмечались распространенные папулезные элементы, сливающиеся в обширные бляшки с серебристо-белыми чешуйками на поверхности, на фоне которых наблюдались «островки» визуально неизменной кожи (рис. 1). На коже волосистой части головы корки и обильное крупнопластинчатое шелушение, на коже ладоней

Рис. 1. Ребенок М., возраст 5 лет, с питириазом красным волосистой отрубевидным. Признаки генерализованного кожного процесса

Fig. 1. Patient M., 5 years old, with pityriasis rubra pilaris. Signs of generalized skin lesions



Примечание. Визуализируются распространенные папулезные элементы, сливающиеся в обширные бляшки с серебристо-белыми чешуйками на поверхности, «островки» визуально неизменной кожи.

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

Note. Generalized papular elements merging into extensive plaques with silver-white scales on the surface with sites of visually unchanged skin can be visualized.

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

и подошв — выраженная инфильтрация с линейными трещинами и серозно-геморрагическими корочками (рис. 2), ногтевые пластины кистей и стоп дистрофически изменены (рис. 3).

Предварительный диагноз

Питириаз красный волосистой отрубевидный.

Результаты обследования

В клиническом анализе крови с лейкоцитарной формулой, биохимическом анализе крови, клиническом анализе мочи отклонений от референсных значений не выявлено.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружены признаки периваскулярной реакции печени.

При компьютерной томографии органов грудной клетки признаки очаговых и инфильтративных изменений не выявлены.

По данным полноэкзомного секвенирования обнаружен патогенный вариант гена *CARD14* (вариант c.1805C>T в экзоне 13, p.Ser602Leu, Chr17:78172344), с которым связано развитие питириаза красного волосистой отрубевидного.

Пациентке установлен клинический диагноз: «Питириаз красный волосистой отрубевидный».

Динамика и исходы

Во время первичной госпитализации в отделение дерматологии и аллергологии до получения результатов полноэкзомного секвенирования начата терапия ацитретином в дозировке 10 мг внутрь по 1 капсуле ежедневно, однако спустя 3 мес приема при повторной госпитализации положительный эффект терапии определен как незначительный с минимальным уменьшением

Рис. 2. Ребенок М., возраст 5 лет, с пситириазом красным волосяным отрубевидным. Изменения в области ладоней и стоп
Fig. 2. Patient M., 5 years old, with pityriasis rubra pilaris. Changes on the palms and feet



Примечание. Визуализируются инфильтрация и эритема в области ладоней, а также линейные трещины и корочки в области стоп.
 Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2023.

Note. Palms infiltration and erythema as well as linear cracks and crusts on the feet can be visualized.
 Source: Murashkin N.N. et al., 2023.

Рис. 3. Ребенок М., возраст 5 лет, с пситириазом красным волосяным отрубевидным. Дистрофические изменения ногтевых пластин пальцев кистей и стоп
Fig. 3. Patient M., 5 years old, with pityriasis rubra pilaris. Dystrophic changes of fingers and toes' nail plates



Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2023.
 Source: Murashkin N.N. et al., 2023.

выраженности шелушения и инфильтрации высыпаний на коже ладоней и подошв (рис. 4).

В связи с недостаточным эффектом от проводимой терапии и выявлением при полноэкзомном секвенировании патогенного варианта гена *CARD14* решением врачебной комиссии по показанию off-label назначен генно-инженерный биологический препарат — ингибитор IL-12/23 устекинумаб (Стелара, Janssen-Cilag) 12 мг подкожно (из расчета 0,75 мг/кг, масса тела пациентки на момент инъекции составляла 16 кг) согласно рекомендованной схеме введения: 1-я инъекция (0-я нед) → 2-я инъекция через 4 нед → далее каждые 12 нед.

Спустя 6 мес после начала терапии устекинумабом при повторной госпитализации в отделение дерматологии и аллергологии отмечены регресс высыпаний на

коже лица, туловища и конечностей (рис. 5), в том числе ладоней и подошв, отсутствие у пациентки зуда, восстановление роста неизмененных ногтевых пластин на кистях и стопах.

Прогноз

Прогноз болезни благоприятный, рекомендовано динамическое наблюдение у врача-дерматовенеролога и продолжение генно-инженерной биологической терапии препаратом устекинумаб из расчета 0,75 мг/кг 1 раз в 12 нед длительно.

Временная шкала

Хронология и ключевые события представлены на рис. 6.

Рис. 4. Ребенок М., возраст 5 лет, с пситириазом красным волосяным отрубевидным после 3 мес терапии ацитретином
Fig. 4. Patient M., 5 years old, with pityriasis rubra pilaris after 3 months of acitretin management



Примечание. Визуализируются распространенные папулезные элементы, сливающиеся в обширные бляшки, «островки» визуально неизменной кожи, незначительное уменьшение выраженности шелушения и инфильтрации на фоне терапии.

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

Note. Generalized papular elements merging into extensive plaques, sites of visually unchanged skin, slight decrease in peeling and infiltration severity can be visualized during therapy.

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

Рис. 5. Ребенок М., возраст 5 лет, с пситириазом красным волосяным отрубевидным после 6 мес терапии устекинумабом
Fig. 5. Patient M., 5 years old, with pityriasis rubra pilaris after 6 months of ustekinumab management



Примечание. Отмечен регресс высыпаний на коже лица, туловища и конечностей на фоне терапии.

Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2024.

Note. Regression of rashes on face, body, and limbs skin was noted during therapy.

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

ОБСУЖДЕНИЕ

ПКВО является редким идиопатическим папуло-сквамозным воспалительным заболеванием кожи, характеризующимся при типичной клинической картине фолликулярными оранжево-красными папулами с шелушением на поверхности, сливающимися в бляшки, на фоне так называемых «островков» непораженной кожи, инфильтрацией и гиперкератозом в области ладоней и подошв, выраженным зудом [1]. Отличительной особенностью ПКВО при проведении гистологического исследования биоптата кожи является «шахматный

гиперкератоз — чередование участков ортокератоза и паракератоза [1].

Заболеваемость ПКВО варьирует, по разным данным, в пределах от 0,002% (Индия) [1, 3, 4] до 0,02% (Великобритания) [1, 3], без гендерных различий. Заболевание развивается во всех возрастах, однако чаще у детей и лиц в возрасте 50–60 лет [1, 3].

У многих пациентов с папуло-сквамозными высыпаниями, ассоциированными с патогенными вариантами гена *CARD14* (*CARD14*-associated papulosquamous eruption; CAPE), описаны сочетанные клинические признаки псориаза и ПКВО, что в отсутствие результатов генетического исследования затрудняет установление диагноза и, соответственно, начало лечения [2]. При обнаружении патогенного варианта гена *CARD14*, в первую очередь, следует рассматривать развитие атипичного ювенильного ПКВО с началом в первые годы жизни ребенка, хроническим течением и наличием семейных случаев заболевания [4].

Гетерозиготные мутации в гене *CARD14* связаны с развитием у пациентов псориаза и ПКВО [5]. У многих пациентов с выявленной мутацией *CARD14* наблюдаются клинические признаки обоих заболеваний, что может привести к сложностям в постановке диагноза. Кроме того, при данной мутации пациенты зачастую не отвечают на стандартные методы терапии псориаза и ПКВО, такие как применение топических глюкокортикоидов, метотрексата, пероральных ретиноидов и ингибиторов фактора некроза опухоли альфа [5].

Патогенез ПКВО связан с нарушением регуляции, в частности с гиперпродукцией IL-23 и Т-хелперов 17, в связи с чем применение генно-инженерных биологических агентов (ингибиторов IL-23, IL-17), используемых в лечении псориаза, оказывается успешным при терапии пациентов с ПКВО [1, 5, 6]. Описаны клинические наблюдения успешного применения устекинумаба

Рис. 6. Хронология развития болезни и ключевые события у ребенка М. с пситириазом красным волосяным отрубевидным
Fig. 6. Disease chronology and key events in the child M. with pityriasis rubra pilaris



(ингибитора IL-12/23) у пациентов с патогенным вариантом *CARD14* [2]. В представленном нами наблюдении продемонстрирована высокая эффективность применения у ребенка с ПКВО и патогенным вариантом гена *CARD14* по показанию off-label препарата устекинумаб, что согласуется с результатами ранее опубликованных исследований [1, 5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном клиническом наблюдении пациентки с ПКВО (болезнью Девержи) и патогенным вариантом гена *CARD14* лечение устекинумабом продемонстрировало высокую эффективность. Показаны регресс высыпаний, снижение выраженности зуда и восстановление роста неизмененных ногтевых пластин спустя 6 мес от начала терапии.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента получено письменное информированное согласие на публикацию описания клинического случая, включая изображения пациента (в том числе его лица), в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 01.08.2024).

INFORMED CONSENT

Patient's parent has signed written informed voluntary consent on the publication of case description, patient's photos (face included) in medical journal (electronic version included) (signed on 01.08.2024).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Jansen, Eli Lilly, Novartis. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leopharma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma, Celgene, Mölnlycke Health Care AB, ООО «Зелдис-Фарма».

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. Receiving fees for scientific counseling from companies Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leopharma, Pfizer, AbbVie, Amryt Pharma, Celgene, Mölnlycke Health Care AB, Zeldis Pharma.

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

ВКЛАД АВТОРОВ

Н.Н. Мурашкин — определение концепции, работа с данными, анализ данных, проведение исследования, разработка методологии, руководство исследованием, визуализация, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

М.А. Леонова — определение концепции, работа с данными, анализ данных, проведение исследования, разработка методологии, руководство исследованием, визуализация, написание черновика рукописи, пересмотр и 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.

Р.А. Иванов — пересмотр и редактирование рукописи.

Е.С. Павлова — пересмотр и редактирование рукописи.

Л.А. Опрятин — пересмотр и редактирование рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Nikolay N. Murashkin — study concept, data processing, data analysis, study management, methodology development, project administration, visualization, manuscript draft writing, manuscript review and editing.

Mariya A. Leonova — study concept, data processing, data analysis, study management, methodology development, project administration, visualization, manuscript draft writing, manuscript review and editing.

Alexandr I. Materikin — data processing, data analysis.

Roman V. Epishev — data processing, data analysis.

Dmitry V. Fedorov — data processing, data analysis.

Roman A. Ivanov — manuscript review and editing.

Ekaterina S. Pavlova — manuscript review and editing.

Leonid A. Opryatin — manuscript review and editing.

ORCID

Н.Н. Мурашкин

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

М.А. Леонова

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

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>

Р.А. Иванов

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

Е.С. Павлова

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

Л.А. Опрятин

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Joshi TP, Duvic M. Pityriasis rubra pilaris: An update review of clinical presentation, etiopathogenesis and treatment options. *Am J Clin Dermatol*. 2024;25(2):243-59. doi: <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00836-x>
2. Craiglow BG, Boyden LM, Hu R, et al. CARD14-associated papulosquamous eruption: A spectrum including features of psoriasis and pityriasis rubra pilaris. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(3):487–494. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.034>
3. Greiling TM, Brown F, Syed HA. Pityriasis Rubra Pilaris. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
4. Bertin J, Wang L, Guo Y, et al. CARD11 and CARD14 are novel caspase recruitment domain (CARD)/membrane-associated guanylate kinase (MAGUK) family members that interact with BCL 10 and activate NF-kappa B. *J Biol Chem*.

2001;276(15):11877–11882. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M010512200>

5. Zhou T, Al Muqrin A, Abu-Hilal M. Updates on pityriasis rubra pilaris: A scoping review. *J Cutan Med Surg*. 2024;28(2):158–166. doi: <https://doi.org/10.1177/12034754231223159>

6. Намазова-Баранова Л.С., Бакулев А.Л., Мурашкин Н.Н. и др. Лечение среднетяжелого и тяжелого псориаза у детей: новые возможности генно-инженерной биологической терапии // *Вопросы современной педиатрии*. — 2021. — Т. 20. — № 5. — С. 446–450. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i5.2322> [Namazova-Baranova LS, Bakulev AL, Murachkin NN, et al. Management of Moderate and Severe Forms of Psoriasis in Children: New Opportunities of Genetically Engineered Biologic Drugs. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(5):446–450. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i5.2322>]