

Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 3}, М.А. Леонова¹, А.Ю. Кулишова⁴, А.В. Скибицкая⁴, 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

⁴ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

Эффективность сочетанного применения метотрексата и адалимумаба при генерализованном пустулезном псориазе у ребенка 4 лет: 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. Лечение генерализованного пустулезного псориаза у детей представляет актуальный вопрос в связи с ограниченными применением и эффективностью классических иммунодепрессантов, отсутствием зарегистрированных генно-инженерных биологических препаратов. Актуальным является описание результатов применения биологических препаратов в лечении пустулезного псориаза у детей по показанию off-label. **Описание клинического случая.** У ребенка 4 лет с генерализованным пустулезным псориазом на фоне ограниченной эффективности метотрексата (обострение кожного патологического процесса при дозировке 7,5 мг подкожно 1 раз в неделю) назначен генно-инженерный биологический препарат адалимумаб в дозировке 20 мг подкожно согласно рекомендуемой схеме. При последующих плановых осмотрах была отмечена положительная динамика с полным регрессом пустулезных высыпаний и нормализацией лабораторных показателей крови, достижением показателя индекса PASI 100 к 17-й нед. Побочные эффекты в период терапии, включавшей адалимумаб, не зарегистрированы. **Заключение.** Пациентам с генерализованным пустулезным псориазом ввиду тяжести течения патологического процесса при недостаточной эффективности стандартной наружной, антигистаминной терапии, физиотерапевтического лечения, терапии классическими иммунодепрессантами, в том числе при недостаточном ответе на метотрексат, при отсутствии противопоказаний может быть рекомендовано лечение адалимумабом согласно рекомендуемой схеме.

Ключевые слова: вульгарный псориаз, генерализованный пустулезный псориаз, псориаз Цумбуша, метотрексат, генно-инженерная биологическая терапия, адалимумаб

Для цитирования: Мурашкин Н.Н., Леонова М.А., Кулишова А.Ю., Скибицкая А.В., Материкин А.И., Епишев Р.В., Федоров Д.В., Иванов Р.А., Павлова Е.С., Опрятин Л.А. Эффективность сочетанного применения метотрексата и адалимумаба при генерализованном пустулезном псориазе у ребенка 4 лет: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии.* 2025;24(4):279–284. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i4.2937>

ОБОСНОВАНИЕ

Пустулезный псориаз — редкий вариант псориаза, вызванный гиперактивностью врожденной иммунной системы [1]. Заболевание характеризуется эритематозными высыпаниями на коже и стерильными пустулами, которые могут сливаться, образуя «гнойные озера» [1]. Пустулезный псориаз включает следующие клинические формы: локализованный ладонно-подошвенный пустулезный псориаз Барбера, хронический акродерматит Аллопо (поражение преимущественно акральных участков кистей и/или стоп) и генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша (распространенная, тяжелая и потенциально опасная для жизни форма псориаза) [2]. Генерализованный пустулезный псориаз чаще поражает

взрослых лиц женского пола [1], но описан и у детей [1]. Рецидивирующее появление стерильных пустул является характерным признаком заболевания и может возникать спонтанно или в результате нерациональной наружной терапии, отмены системных глюкокортикоидов (ГК), инфекции, стресса [1]. В настоящее время нет зарегистрированных генно-инженерных биологических препаратов для лечения пустулезного псориаза у детей. У взрослых пациентов для лечения пустулезного псориаза зарегистрирован генно-инженерный препарат секукинумаб [1]. Как следствие, при недостаточной эффективности терапии классическими иммунодепрессантами или ацитретином определение тактики лечения может представлять особую сложность [1].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР**О пациенте**

Пациентка Е., возраст 4 года, экстренно госпитализирована с жалобами на наличие высыпаний, подъем температуры до 39 °С, зуд.

Анамнез болезни. Со слов матери, впервые высыпания появились на коже волосистой части головы за 3 мес до настоящего обращения за медицинской помощью. В кожно-венерологическом диспансере по месту жительства установлен диагноз: «Себорейный дерматит». Назначена наружная терапия лосьоном бетаметазон 0,05% + салициловая кислота 3% — без эффекта. Спустя 2 мес с момента появления первых высыпаний после перенесенной неуточненной инфекции были отмечены высыпания на коже заушных областей с последующим распространением на кожу туловища и конечностей. Пациентка была консультирована врачом-дерматологом в кожно-венерологическом диспансере по месту жительства, повторно установлен диагноз «Себорейный дерматит». Назначено наружное лечение анилиновыми красителями и комбинированными топическими ГК без клинически выраженного эффекта. В связи с недостаточной эффективностью терапии, ухудшением кожного патологического процесса, повышением температуры тела до 39 °С ребенок был госпитализирован в стационар по месту жительства с диагнозом: «Вирусная инфекция неуточненная». Спустя 2 сут мать отметила появление пустул на коже живота и спины. Проводили терапию системными противовирусными, антибактериальными, антимикотическими, ГК-препаратами, выраженного клинического эффекта не отмечено. Состояние ребенка продолжало ухудшаться, отмечены распространение высыпаний по всему кожному покрову, повышение температуры тела до 39 °С, выраженный зуд.

Анамнез жизни. Девочка родилась от первой беременности, протекавшей без особенностей, первых родов, посещает детское дошкольное учреждение. Аллергические реакции, в том числе на лекарственные средства, мать ребенка отрицает.

Семейный анамнез. Отец ребенка страдает ревматоидным артритом.

Физикальная диагностика

При поступлении кожный патологический процесс носил распространенный характер: отмечены эритродермия, множественные пустулы по всему телу (рис. 1).

Рис. 1. Состояние эритродермии и множественные пустулезные высыпания у ребенка Е., возраст 4 года, с генерализованным пустулезным псориазом до лечения метотрексатом
Fig. 1. Erythroderma and multiple pustular lesions in a child E., 4 years old, with generalized pustular psoriasis before methotrexate therapy



Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2024.
Source: Murashkin N.N. et al., 2024.

Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 3}, Mariya A. Leonova¹, Alexandra Yu. Kulishova⁴, Anna V. Skibitskaya⁴, Alexandr I. Materikin¹, Roman V. Epishev¹, Dmitry V. Fedorov¹, Roman A. Ivanov¹, Ekaterina S. Pavlova¹, Leonid A. Opryatyn¹

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

⁴ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Methotrexate and Adalimumab Combination Efficacy in 4-year-old Child with Generalized Pustular Psoriasis: Case Study

Background. Generalized pustular psoriasis management in children is a topical issue due to limited use and efficacy of traditional immunodepressants, absence of registered genetically engineered biologic drugs. The description of biological drugs treatment results in children with pustular psoriasis within off-label indications is still relevant. **Case description.** 4-year-old child with generalized pustular psoriasis had limited methotrexate efficacy (cutaneous lesions exacerbations at a dose of 7.5 mg subcutaneously once per week), thus, genetically engineered biologic drug adalimumab was prescribed at a dose of 20 mg subcutaneously according to the recommended regimen. Positive dynamics was noted at follow-up scheduled examinations: complete regression of pustular rashes, laboratory blood values normalization, achievement of the PASI 100 at week 17. No side effects of adalimumab therapy were noted. **Conclusion.** Treatment with adalimumab (according to the recommended regimen) may be suggested in patients with generalized pustular psoriasis due to pathological process course severity, inefficacy of standard external therapy, antihistamine therapy, physiotherapy, traditional immunodepressants, including insufficient response to methotrexate, and in cases with no contraindications.

Keywords: psoriasis vulgaris, generalized pustular psoriasis, von Zumbusch psoriasis, methotrexate, genetically engineered biologic therapy, adalimumab

For citation: Murashkin Nikolay N., Leonova Mariya A., Kulishova Alexandra Yu., Skibitskaya Anna V., Materikin Alexandr I., Epishev Roman V., Fedorov Dmitry V., Ivanov Roman A., Pavlova Ekaterina S., Opryatyn Leonid A. Methotrexate and Adalimumab Combination Efficacy in 4-year-old Child with Generalized Pustular Psoriasis: Case Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2025;24(4):279–284. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i4.2937>

Определена болезненность при пальпации. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) — 65, что соответствует тяжелой степени течения псориаза. Слизистые оболочки ротовой полости без высыпаний.

Предварительный диагноз

Генерализованный пустулезный псориаз.

Результаты обследования при поступлении

По результатам лабораторных исследований отмечены увеличение доли нейтрофилов — до 56% (референсные значения 39–42%), количества лейкоцитов — $18,2 \times 10^9/\text{л}$ (референсные значения $5,8\text{--}13,6 \times 10^9/\text{л}$), незрелых гранулоцитов — $0,11 \times 10^9/\text{л}$ (референсные значения $0\text{--}0,05 \times 10^9/\text{л}$), доли моноцитов — 12,6% (референсные значения 3–9%), скорости оседания эритроцитов — 18 мм/ч (референсные значения 2–10 мм/ч), концентрации С-реактивного белка — 15,2 мг/л (референсные значения 0–5 мг/л) и IgA — 1,37 г/л (референсные значения 0,2–1 г/л), снижение доли эозинофилов — до 1,3% (референсные значения 2–6%), лимфоцитов — 29,5% (референсные значения 42–70%), концентрации общего билирубина — 2,2 мкмоль/л (референсные значения 3,7–20,5 мкмоль/л), общего холестерина — 2,7 ммоль/л (референсные значения 3,1–5,2 ммоль/л), креатинина — 24 мкмоль/л (референсные значения 27–62 мкмоль/л). Другие показатели клинического анализа крови с лейкоцитарной формулой (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лимфоциты, тромбоциты, базофилы), биохимического анализа крови (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, общий белок, альбумин, мочевины, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, глюкоза, ревматоидный фактор) и липидным профилем (триглицериды), клинического анализа мочи, концентрация IgA, IgM, IgG — в пределах референсных значений. Обнаружено значительное повышение в сыворотке крови концентрации антител (включая IgG) к рецептор-связывающему домену S-белка бета-коронавируса SARS-CoV-2 — до 1172 BAU/мл (референсные значения 0–0,8 BAU/мл).

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости обнаружены признаки периваскулярной реакции в печени. По результатам компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки острых очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Отмечалась умеренная подмышечная лимфаденопатия. Размеры лимфоузлов средостения и корней легких в пределах нормальных величин.

По результатам УЗИ органов брюшной полости и КТ органов грудной клетки — без динамики в сравнении с предыдущей госпитализацией.

По данным микробиологического исследования слизистой оболочки ротоглотки и кожи — нормальная микрофлора.

Клинический диагноз

Генерализованный пустулезный псориаз.

Динамика и исходы

Пациентке в период первой госпитализации в стационаре проведено следующее лечение: метотрексат 7,5 мг подкожно 1 раз в неделю (№ 3), фолиевая кислота 1 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки, кроме дня инъекции

метотрексата и следующего дня, внутрь в связи с жалобами на выраженный зуд цетиризин 10 мг по 10 капель в сутки, наружная терапия анилиновыми красителями для туширования пустул и топические ГК, а также физиотерапевтическое лечение с применением узкополосной средневолновой УФ-терапии (УФВ 311 нм) в количестве 8 процедур.

При проведении контрольных лабораторных исследований через 10 сут после поступления пациентки отмечена нормализация значений перечисленных выше показателей в клиническом и биохимическом анализе крови.

Пациентка выписана спустя 21 сут с положительной динамикой и полным регрессом высыпаний.

Через 2 нед после выписки из стационара на фоне проводимой терапии метотрексатом у ребенка вновь начали появляться распространенные по всему кожному покрову пустулы, отмечалось повышение температуры тела до 38 °С.

При повторной госпитализации спустя 2 нед после выписки по результатам лабораторных исследований сыворотки крови отмечены снижение доли лимфоцитов — до 36% (референсные значения 42–70%), повышение доли нейтрофилов — 48,6% (референсные значения 39–42%) и моноцитов — 9,9% (референсные значения 3–9%), а также концентраций креатинина — 24 мкмоль/л (референсные значения 27–62 мкмоль/л) и С-реактивного белка — 7,84 мг/л (референсные значения 0–5 мг/л). Остальные показатели (клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, базофилы, СОЭ), расширенный биохимический анализ крови (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, общий белок, альбумин, мочевины, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, глюкоза, С-реактивный белок, ревматоидный фактор) и липидный профиль (общий холестерин, триглицериды), клинический анализ мочи) — в пределах референсных значений.

При повторной госпитализации в связи с ухудшением состояния ребенку дополнительно к метотрексату решением врачебной комиссии по показанию off-label назначен генно-инженерный биологический препарат адалимумаб 20 мг подкожно по следующей схеме: 1-я инъекция → 2-е введение через 7 сут → затем каждое последующее введение с временным промежутком в 14 сут в вышеуказанной дозировке.

При выписке спустя 14 сут у пациентки отмечена положительная динамика в виде полного регресса пустулезных высыпаний. При повторной плановой госпитализации спустя 22 нед после начала терапии метотрексатом и 17 нед после начала терапии адалимумабом наблюдались полный регресс высыпаний и достижение показателя индекса PASI 100 (рис. 2). Побочные эффекты в период терапии, включавшей адалимумаб, не зарегистрированы.

Прогноз

Прогноз для жизни и течения заболевания благоприятный, рекомендованы динамическое наблюдение у врача-дерматовенеролога и продолжение терапии препаратами метотрексат в дозе 7,5 мг подкожно 1 раз в неделю и адалимумаб в дозе 20 мг подкожно 1 раз в 2 нед длительно.

Рис. 2. Ребенок Е., возраст 4 года, с генерализованным пустулезным псориазом на фоне терапии адалимумабом
Fig. 2. Patient E., 4 years old, with generalized pustular psoriasis during adalimumab therapy



Примечание. А — спустя 7 нед после начала терапии метотрексатом и 1 нед после начала терапии адалимумабом: на коже туловища и верхних конечностей визуализируются уплощающиеся папулы и бляшки, единичные пустулы, тушированные раствором метиленового синего; Б — спустя 22 и 17 нед соответственно.
 Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2024.

Note. А — 7 weeks after methotrexate therapy onset and 1 week after adalimumab therapy onset: flattening papules and plaques, single pustules stewed with methylene blue can be visualized on the body and upper limbs skin; Б — after 22 and 17 weeks, respectively.
 Source: Murashkin N.N. et al., 2024.

Временная шкала

Хронология развития и ключевые события болезни пациентки представлены на рис. 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Патогенез генерализованного пустулезного псориаза остается неизученным. По некоторым данным, пато-

логический процесс вызван нарушениями механизмов врожденной иммунной системы, развитием аутовоспалительных процессов, активацией нейтрофилов под действием интерлейкинов (IL) 1, 17А и 36, а также фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) [3]. Обсуждается трансформация бляшечной формы псориаза в осложненную за счет пустулизации, вызванной нерациональной наружной терапией, отменой системных ГК, инфекциями, стрессом [1]. Развитие генерализованного пустулезного псориаза в связи с вирусной инфекцией обусловлено активацией нуклеиновыми кислотами вирусов врожденной иммунной системы и продукции воспалительных цитокинов, участвующих в развитии псориаза [4]. В описанном нами случае триггером трансформации бляшечной формы псориаза в генерализованную пустулезную форму была перенесенная за неделю до появления распространенных высыпаний инфекция, предположительно, вызванная SARS-CoV-2. Развитие гиперовоспалительной реакции при инфекции SARS-CoV-2, известной как синдром цитокинового шторма, многократно описано при COVID-19 [5–7].

Терапия первой линии генерализованного пустулезного псориаза включает в себя ацитретин, циклоспорин и метотрексат, которые имеют ограниченное применение у детей [8]. Перспективными для применения в детской дерматологии являются генно-инженерные биологические препараты [9]. В настоящее время в Российской Федерации для лечения пациентов детского возраста, страдающих псориазом (бляшечная форма), разрешены следующие биологические препараты [10–12]:

- 1) ингибиторы TNF- α этанерцепт (разрешен с 6 лет) и адалимумаб (разрешен с 4 лет);
- 2) ингибитор IL-12/23 устекинумаб (разрешен с 6 лет);
- 3) ингибитор IL-17А секукинумаб (разрешен с 6 лет).

В 2020 г. была опубликована обзорная статья по лечению пустулезного псориаза у детей генно-инженерными биологическими препаратами [13]. Через 16 нед у 7 из 10 пациентов с генерализованным пустулезным псориазом, получавших терапию адалимумабом, был достигнут

Рис. 3. Хронология развития болезни и ключевые события
Fig. 3. Disease course and key events



клинический ответ в виде полного или частичного регресса высыпаний. Вместе с тем, у 9 пациентов отмечено по крайней мере одно нежелательное явление, а двое прекратили исследование из-за нежелательных явлений. На основании полученных данных сделан вывод о том, что адалимумаб можно использовать в качестве препарата первой линии у пациентов с генерализованным пустулезным псориазом, а также при отсутствии эффекта от терапии инфликсимабом и системными ГК. Однако следует учитывать, что у некоторых пациентов возможна резистентность к адалимумабу [13]. Также необходимо отметить, что большинство исследований адалимумаба представляют собой отчеты о случаях. В этой связи требуются клинические испытания фазы II и III для оценки преимуществ и побочных эффектов анти-TNF- α -агентов при пустулезном псориазе у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Генерализованный пустулезный псориаз — это редкий, тяжелый и потенциально опасный для жизни клинический вариант псориаза, характеризующийся рецидивирующей лихорадкой и появлением стерильных пустул на коже. Традиционные подходы к лечению, в частности применение иммунодепрессантов, часто позволяют добиться улучшения клинической картины. Однако у некоторых пациентов могут отмечаться побочные эффекты, а также недостаточная эффективность терапии. Высокий риск смерти при генерализованном пустулезном псориазе по сравнению с другими формами заболевания подчеркивает острую необходимость в своевременном назначении системной терапии. Нами показано, что сочетание лечения метотрексатом и адалимумабом ребенка с генерализованным пустулезным псориазом продемонстрировало значительную клиническую эффективность с полным регрессом высыпаний и удержанием клинического эффекта. В этой связи, а также на основании других наблюдений можно рассматривать адалимумаб как перспективный препарат для лечения детей с пустулезным псориазом при недостаточной эффективности традиционных схем терапии.

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: 29.10.2024).

INFORMED CONSENT

Patient's parent has signed written informed voluntary consent on the publication of case description, patient's photos in medical journal (electronic version included) (signed on 29.10.2024).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Jansen, Eli

Lilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, «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, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc. Receiving fees for scientific counseling from companies Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, 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.Ю. Кулишова — определение концепции, работа с данными, анализ данных, проведение исследования, разработка методологии, руководство исследованием, визуализация, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи.

А.В. Скибицкая — 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.

Alexandra Yu. Kulishova — study concept, data processing, data analysis, study management, methodology development, project administration, visualization, manuscript draft writing, manuscript review and editing.

Anna V. Skibitskaya — 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**М.А. Леонова**<https://orcid.org/0000-0001-5739-0941>**Н.Н. Мурашкин**<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>**А.Ю. Кулишова**<https://orcid.org/0009-0008-9641-0237>**А.В. Скибицкая**<https://orcid.org/0009-0003-0168-6999>**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. Choon SE, Navarini AA, Pinter A. Clinical Course and Characteristics of Generalized Pustular Psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(Suppl 1): 21–29. doi: <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00654-z>
2. Bachelez H. Pustular Psoriasis: The Dawn of a New Era. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(3):adv00034. doi: <https://doi.org/10.2340/00015555-3388>
3. Esposito M, Antonetti P, Vagnozzi E, et al. Ixekizumab as a successful treatment in pediatric generalized pustular psoriasis. *Ital J Pediatr.* 2025;51(1):41. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01835-2>
4. Bachelez H, Barker J, Burden AD, et al. Generalized pustular psoriasis is a disease distinct from psoriasis vulgaris: evidence and expert opinion. *Expert Rev Clin Immunol.* 2022;18(10):1033–1047. doi: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2022.2116003>
5. Miladi R, Janbakhsh A, Babazadeh A, et al. Pustular psoriasis flare-up in a patient with COVID-19. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(11): 3364–3368. doi: <https://doi.org/10.1111/jocd.14508>
6. Elmas ÖF, Demirbaş A, Kutlu Ö, et al. Psoriasis and COVID-19: A narrative review with treatment considerations. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13858. doi: <https://doi.org/10.1111/dth.13858>
7. Baliwag J, Barnes DH, Johnston A. Cytokines in psoriasis. *Cytokine.* 2015;73(2):342–350. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2014.12.014>
8. Du Y, Yan Q, Chen M, et al. Efficacy of adalimumab in pediatric generalized pustular psoriasis: case series and literature review. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(6):2862–2868. doi: <https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2089327>
9. Jafarzadeh A, Behrangj E, Khosravi M, et al. Emerging treatments for dermatologic diseases in infants, children, and adolescents: a systematic review of clinical trials on biologics and small molecule inhibitors. *Inflammopharmacology.* 2025;33(4):1617–1672. doi: <https://doi.org/10.1007/s10787-025-01675-4>
10. 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>]
11. 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. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.09.056>
12. 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, DoubleBlind, 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)
13. Wang WM, Jin HZ. Biologics in the treatment of pustular psoriasis. *Expert Opin Drug Saf.* 2020;19(8):969–980. doi: <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1785427>