УДК 616.527-08
DOI: 10.36979/1694-500X-2026-26-5-19-26

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ИСТИННОЙ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ

А.М. Балтабаев

Аннотация. Истинная пузырчатка – группа тяжелых аутоиммунных пузырных дерматозов с прогредиентным течением и вовлечением кожных покровов и слизистых оболочек. Этиопатогенез основан на продукции аутореактивных антител класса IgG4 к межуточному веществу эпидермиса и образованию дряблых пузырей и болезненных эрозий. Современные методы диагностики позволяют верифицировать диагноз посредством иммунофлюоресценции, определением аутоантител и патогистологических данных, однако вопросы выбора терапии остаются открытыми и дискутабельными. Системная кортикостероидная терапия является терапией выбора и первой линией, тогда как имунносупрессивные препараты позволяют достичь более стойкой ремиссии и уменьшить поддерживающую дозу гормонов. Системные побочные эффекты иммуносупрессивной терапии снижают качество жизни пациентов и, как следствие, комплаентность к терапии наряду с развитием синдрома отмены при прекращении терапии, что открывает горизонты для нового поиска и выбора оптимальных иммуномодулирующих препаратов. Биологическая терапия, основанная на подавлении продукции антител В-клетками в сочетании с внутривенными инфузиями иммуноглобулинов G и селективными методами иммуноадсорбции позволяют достичь более стабильных и контролируемых результатов в лечении и открывают новую эру поддерживающей иммуносупрессивной терапии без применения стероидов. В статье представлен обзор патогенетических методов терапии, основанный на клинических протоколах, рекомендациях и рандомизированных исследованиях зарубежных дерматологических ассоциаций.

Ключевые слова: истинная акантолитическая пузырчатка; иммуносупрессивная терапия; глюкокортикостероиды; синдром отмены; биологическая терапия; эстракорпоральные методы лечения; внутривенные иммуноглобулины; топические препараты.

ЧЫНЫГЫ АКАНТОЛИТИКАЛЫК ПЕМФИГУСТУ ДАРЫЛООНУН УЧУРДАГЫ АСПЕКТИЛЕРИ

А.М. Балтабаев

Аннотация. Чыныгы пемфигус – теринин жана былжыр челдердин жабыркашы менен мүнөздөлгөн, өнөкөт жүрүштө өтүүчү оор аутоиммундук буллездүү дерматоздордун тобу. Оорунун этиопатогенези эпидермистин клетка аралык заттарына каршы автореактивдүү IgG4 антителолорунун пайда болушу менен байланыштуу болуп, анын натыйжасында солгун буллалар жана ооруткан эрозиялар өнүгөт. Заманбап диагностикалык ыкмалар, атап айтканда иммунофлуоресценция, аутоантителолорду аныктоо жана патогистологиялык изилдөөлөр диагнозду тактоого мүмкүндүк берет. Ошол эле учурда дарылоо ыкмалары бүгүнкү күндө дагы талкуу жаратып, толук чечилбеген маселе бойдон калууда. Системалык кортикостероиддик терапия негизги жана биринчи тандоодогу дарылоо ыкмасы болуп эсептелет. Ал эми иммуносупрессивдүү препараттарды кошумча колдонуу ремиссияга туруктуу жетүүгө жана гормоналдык терапиянын колдоочу дозасын азайтууга шарт түзөт. Системалык терс таасирлер бейтаптардын жашоо сапатын төмөндөтүп, дарылоого болгон шайкештигин азайтат. Мындан тышкары, терапияны токтотууда абстиненттик синдромдун өнүгүү коркунучу сакталат. Бул жагдайлар оптималдуу иммуномодуляциялоочу каражаттарды издөөгө жана тандоого жаңы мүмкүнчүлүктөрдү ачууда. В-клеткалар тарабынан антителолордун өндүрүлүшүн басаңдатууга багытталган биологиялык терапия, вена ичине иммуноглобулин G инфузиялары жана селективдүү иммуноадсорбция ыкмалары менен айкалышканда, дарылоонун туруктуу жана көзөмөлдөнүүчү натыйжаларына жетүүгө мүмкүндүк берет. Ошондой эле бул ыкмалар стероидсиз колдоочу иммуносупрессивдүү терапиянын жаңы доорунун калыптанышына өбөлгө түзүүдө. Бул макалада эл аралык дерматологиялык ассоциациялардын клиникалык протоколдоруна, сунуштарына жана рандомизацияланган клиникалык изилдөөлөрүнө негизделген патогенетикалык дарылоо ыкмаларына сереп берилет.

Түйүндүү сөздөр: чыныгы акантолитикалык пемфигус; иммуносупрессивдүү терапия; глюкокортикостероиддер; абстиненттик синдром; биологиялык терапия; экстракорпоралдык дарылоо ыкмалары; венага куюлуучу иммуноглобулиндер; жергиликтүү дары-дармектер.

CURRENT ASPECTS OF THE TREATMENT OF TRUE ACANTHOLYTIC PEMPHIGUS

A.M. Baltabaev

Abstract. True pemphigus is a group of severe autoimmune bullous dermatoses characterized by a progressive course and involvement of the skin and mucous membranes. The etiopathogenesis is associated with the production of autoreactive IgG4 antibodies against intercellular components of the epidermis, leading to the formation of flaccid bullae and painful erosions. Modern diagnostic methods, including immunofluorescence, detection of autoantibodies, and histopathological examination, enable accurate verification of the diagnosis. Nevertheless, therapeutic approaches remain a subject of ongoing discussion and debate. Systemic corticosteroid therapy remains the first-line and treatment-of-choice approach. The addition of immunosuppressive agents can facilitate more prolonged remission and reduce the maintenance dosage of corticosteroids. However, systemic adverse effects significantly impair patients' quality of life and treatment adherence, while withdrawal syndrome may develop following discontinuation of therapy. These challenges have stimulated the search for and selection of more effective immunomodulatory strategies. Biologic therapies aimed at suppressing B-cell-mediated antibody production, particularly when combined with intravenous immunoglobulin G infusions and selective immunoadsorption techniques, provide more stable and controllable therapeutic outcomes. Furthermore, these approaches are opening a new era of steroid-sparing maintenance immunosuppressive therapy. This article provides an overview of pathogenetically oriented treatment approaches based on clinical protocols, guidelines, and randomized clinical trials published by international dermatological associations.

Keywords: true acantholytic pemphigus; immunosuppressive therapy; glucocorticosteroids; withdrawal syndrome; biological therapy; extracorporeal treatment methods; intravenous immunoglobulins; topical drugs.

Истинная акантолитическая пузырчатка – тяжелый прогрессирующий аутоиммунный буллезный дерматоз, приводящий к летальному исходу без патогенетического лечения. Открытие кортикостероидов (гидрокортизона) в 1950-х годах ввело новую эру в лечении пузырных дерматозов и позволило снизить летальность с 75 до 30 % [1–3].

Длительное применение системной иммуносупрессивной терапии приводит в долгосрочной перспективе к развитию ряда таких системных побочных эффектов, как: синдром Иценко – Кушинга, стероидные акне, обострение туберкулезного процесса внутренних органов, артериальная гипертония, остеопороз (асептический некроз головки бедренной кости), язвенная болезнь желудочно-кишечного тракта, пенетрация язв желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в соседние органы [1–4].

Сложность гарантированного долгосрочного эффекта от проводимого лечения способствует низкой комплаентности пациентов к системной иммуносупрессивной терапии, что подчас приводит к самостоятельной отмене и/или нерациональному снижению дозы препаратов и, как следствие, к развитию рецидивов [4].

Ввиду наличия широкого ряда побочных эффектов необходимым является проведение ряда лабораторно-инструментальных исследований для оценки риска последствий терапии в долгосрочной перспективе. Для этого проводится клиническая оценка следующих параметров: возраст, пол, вес, площадь поверхности тела и артериальное давление. Лабораторными методами оценивают общий анализ мочи и крови, печеночные и почечные тесты, сахар крови и гликолизированный гемоглобин, вирусные гепатиты В и С, ВИЧ. Дополнительно проводится рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография, денситометрия костей [1, 5]. Ввиду возможности развития стероид-индуцированного остеопороза при приеме более трех месяцев и дозе преднизолона более 7,5 мг/сутки, крайне важным является предупреждение переломов костей, которое наблюдается у 30–50 % пациентов, преимущественно у женщин в менопаузе и мужчин старше 50 лет [6]. Данный аспект лечения указывает на необходимость проведения денситометрии костей перед началом терапии и регулярным приемом бифосфонатов в сочетании с солями кальция 1200 мг и витамином D 800МЕ [5].

Лечение пузырчатки подразумевает достижение двух основных периодов – стабильной клинической ремиссии и ее поддержания. В индукции ремиссии важно выделить два периода: контроль заболевания (когда отсутствует появление новых и элементов и наблюдается

заживление существующих) и период консолидации (когда в течение двух недель отмечается стабилизация кожного процесса и заживление приблизительно на 80 %). Таким образом, поддержание ремиссии и ее сохранение после достижения контроля заболевания является основной целью долгосрочного лечения истинной акантолитической пузырчатки [7, 8].

Системная кортикостероидная терапия. Системные глюкокортикостероиды относятся к терапии первой линии ввиду быстроты развития клинического эффекта, необходимостью длительного постепенного снижения и приема поддерживающей дозировки на протяжении всего курса лечения и/или пожизненно. В клинической практике используются следующие препараты: преднизолон из расчета 1,0–1,5 мг/сутки; метилпреднизолон; дексаметазон и дефлазокорт. Средняя дозировка преднизолона составляет 60–90 мг/сутки с последующим снижением на 5–7 мг каждые 7–14 дней и более медленным титрованием дозы по достижении низких поддерживающих дозировок 2,5 мг/сутки (по достижении 20 мг/сутки), что обусловлено риском развития синдрома отмены и экзацербации кожного процесса [7]. Критерием эффективности терапии является прекращение появления новых буллезных элементов и эпителизация существующих эрозий. Применение высоких доз из расчёта на преднизолон более 90 мг/сутки считается клинически не обоснованным и увеличивающим частоту развития таких побочных эффектов, как вторичное инфицирование ран и септицимия [1, 8].

Пульс-терапия внутривенно назначается при невозможности достижения стабилизации кожного процесса на пероральном преднизолоне 90 мг/сутки. Используются следующие препараты и дозировки: метилпреднизолон/преднизолон 1000 мг/сутки на протяжении 4-х дней; дексаметазон 300 мг/сутки, ежемесячно [1]. Пульс-терапия позволяет достичь выраженного клинического эффекта за короткий период, что, однако, не всегда сопоставимо с рядом вышеуказанных побочных эффектов [2–4]. Совместно с терапией глюкокортикостероидами назначаются адъювантные (стероидсберегающие) иммуносупрессанты, позволяющие снижать преднизолон без развития выраженного синдрома отмены [8]. Неэффективность терапии отмечается при отсутствии контроля заболевания в течение 12 недель на преднизолоне 1,5 мг/сутки и/или одном из адъювантных иммуносупрессантов: азатиоприн – 1,5 мг/кг/сутки; мофетила микофенолат – 1,5 г/сутки; циклофосфамид – 1,5 мг/кг/сутки [7].

Согласно данным систематического обзора, достоверного влияния между дозами 60 и 120 мг/сутки преднизолона на клинический исход не было обнаружено [9]. Использование пульс-терапии не показало положительного влияния на тяжесть состояния, но увеличило ряд побочных эффектов. Бридж-терапия кортикостероидами, в частности сочетание с азатиоприном 3 мг/кг/сутки, ускоряло наступление клинической ремиссии, однако не подходило в качестве длительной поддерживающей терапии [9]. Применение мофетила микофенолата в дозе 3 г/сутки в комбинации с минимальной поддерживающей дозировки преднизолона 10 мг/сутки способствовало более эффективному контролю заболевания в сравнении с азатиоприном [9].

Иммуносупрессанты

Азатиоприн. Иммуносупрессант первой линии, использующийся в активную стадию заболевания в качестве комплексной терапии с глюкокортикостероидами. В двойном слепом рандомизированном исследовании оценивалась эффективность азатиоприна в двух группах: в первой – в сочетании с преднизолоном и во второй – с преднизолоном и плацебо. В группе с азатиоприном отмечалось более быстрое достижение полной клинической ремиссии – 82,4 % в сравнении с опытной группой, получавшей плацебо – 41,2 % [10]. Высокая частота рецидивов отмечалась во второй группе – преднизолона с плацебо в 64,3 %, тогда как сочетание с азатиоприном обеспечивало более стойкую ремиссию у 39,3 % пациентов, соответственно [10]. В долгосрочном исследовании оценивалась эффективность азатиоприна в качестве адъювантной терапии у пациентов с пузырчаткой в области слизистой полости рта, изначально получавших пероральный преднизолон (1 мг/кг/день в течение 4–6 недель) [11]. Не было выявлено статистически значимых различий в количестве пациентов, достигших

полной ремиссии во время лечения (p = 0,645), количестве пациентов с рецидивом заболевания (44 % при лечении только пероральным преднизолоном и 54,5 % – при лечении азатиоприном; p = 0,108), а также времени до достижения полной ремиссии (p = 0,343) [11].

Мофетила микофенолат (ММФ). Ингибитор фермента инозин монофосфат дегидрогеназы, оказывает супрессивный эффект на лимфоциты и продукцию антител, и относится к адъювантной иммуносупрессивной терапии в сочетании со стероидами [12]. В обзорной статье Doukaki S. и соавт. (2014) сделан анализ 222 пациентов с вульгарной (n = 201) и листовидной формами (n = 21) пузырчатки, применявших ММФ в дозе 0,75–3,5 г/сутки в сочетании с глюкокортикостероидами. У 78,7 % пациентов с вульгарной пузырчаткой отмечено наступление клинической ремиссии и заживление эрозий [12].

В рандомизированном исследовании суточная дозировка 2–3 г мофетила в сочетании с преднизолоном показывала аналогичное достижение клинической ремиссии в сравнении с монотерапией преднизолоном, однако частота рецидивов была существенно ниже на протяжении 24-х недель терапии – 21,8 % против 44,5 %, получавших монотерапию стероидами, соответственно [13]. Микофенолат мофетил позволяет достичь полной ремиссии за более короткий период времени и требует значительно меньшей поддерживающей дозы стероидов по сравнению с азатиоприном. Сравнительное исследование показало, что в группе азатиоприна рецидив наблюдался у 4 из 30 пациентов, тогда как в группе микофенолата мофетила рецидив наблюдался у 1 из 15 пациентов после достижения ремиссии [14].

Циклофосфамид. Цитостатик, ингибирующий синтез ДНК и пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, опосредованно приводящий к снижению уровня антител к межуточному веществу эпидермиса. Используется в составе пульс-терапии с высокими дозами глюкокортикоидов, которая проводится раз в месяц/через неделю, что обеспечивает сохранение терапевтического эффекта при уменьшении кумулятивной токсичности циклофосфамида [11].

Наблюдение за пациентами, получившими пульс-терапию стероидами в сочетании с циклофосфамидом 15 мг/кг/месяц на протяжении одного года, показало более низкий уровень рецидива заболевания – 51,8 % в сравнении с монотерапией кортикостероидами – 71 % (p = 0,9). Примерно у 60 % пациентов с пузырчаткой, получивших только стероиды, отмечалось обострение в среднем после 9-й недели окончания терапии, тогда как в группе комбинированной терапии с циклофосфамидом рецидив наблюдался у 42,3 % пациентов после 4-й недели завершения лечения (p = 0,53) [15].

Дапсон. Противовоспалительный препарат второй линии при пузырчатке, эффект которого обусловлен подавлением цитокинов ФНО-альфа (фактора некроза опухолей) и интерлейкина-8 [11]. Используется в случаях резистентности к другим иммуносупрессантам, в сочетании с системной кортикостероидной терапией. Суточная дозировка достигает 2–3,0 мг/кг/сутки. Описан случай пациента, получивший сочетание преднизолона, мофетила микофенолата, метотрексата и дапсона, позволившее снизить поддерживающую дозу стероида с 80 до 10 мг/сутки [16]. В исследовании трех пациентов с пузырчаткой резистентных к терапии, отмечено снижение частоты рецидивов после достижения ремиссии с применением дапсона [11].

Биологическая терапия.

Ритуксимаб. Лечение аутоиммунных заболеваний основано на подавлении пула аутореактивных В-клеток, продуцирующих патологические аутоантитела. Концепция основана на том, что многократные введения ритуксимаба и аналогичных препаратов способствует элиминации и лизису аутореактивных CD20+ клеток, что приводит к уменьшению воспаления в иммунопривилегированной зоне и последовательно снижению продукции аутоантител класса IgG4 к десмоглеинам Последовательное введение ритуксимаба приводит к проникновению препарата в костный мозг, лимфатические узлы и селезенку, количество зрелых В-клеток снижается до нуля после второй/третьей инъекции [3]. Терапия оправдала свое назначение при ревматоидном артрите и позволяет достичь клинической ремиссии без длительной системной терапии стероидами [17]. Существует ряд побочных эффектов за счет подавления В-клеток:

выраженный иммунодефицит, восприимчивость к бактериальным, вирусным инфекциям и пневмония. Существуют многочисленные отчеты о применении ритуксимаба и его положительном эффекте [18]. Schmidt и др. опубликованы результаты применения ритуксимаба у 103 пациентов с пузырчаткой, среди которых эффективность от проведенной терапии составила 97 % и полным разрешением высыпаний у 77 % пациентов [19]. Lili и другие исследователи отметили хороший профиль безопасности ритуксимаба на протяжении 10 лет наблюдения [20].

При оценке режимов дозирования ритуксимаба отмечено, что рецидивы чаще встречались у пациентов, получавших низкие дозы препарата, что свидетельствует о том, что подавление пула В-клеток происходит при более высоких дозах, и связано с более стойкой ремиссией [18]. Низкие дозы ритуксимаба (500 мг еженедельно × 2 недели) были связаны с более высокой частотой рецидивов (64 %) по сравнению с высокими дозами (1000 мг × 2 недели) (36 %) [21].

Внутривенный иммуноглобулин (ВИГ). Используется на протяжении семи десятилетий при лечении аутоиммунных заболеваний и представляет собой смесь иммуноглобулинов здоровых доноров, содержащих готовые физиологические антитела [22]. ВИГ обладает иммуномодулирующей и противовоспалительной активностью, что усиливает эффект препаратов, подавляющих пул аутореактивных зрелых В-клеток [3]. ВИГ конкурентно связываются с FcRn-рецепторами, также стимулирует продукцию противовоспалительного ИЛ-33 макрофагами [23], что в итоге уменьшает вовлеченность аутореактивных клеток и способствует постепенной элиминации патологических антител, что в последствии обусловливает восстановление иммунного гомеостаза и наступление клинической ремиссии дерматоза [24, 25].

Уникальное сочетанное действие ритуксимаба и ВИГ нашло отражение в протоколе профессора Ахмада [3] в лечении аутоиммунных буллезных дерматозов: вульгарная, листовидная пузырчатка, буллезный пефигоид и приобретенный буллезный эпидермолиз [26]. Данный подход основан на еженедельном внутривенном введении ритуксимаба в дозировке 375 мг/м^2 на протяжении 8 недель, что позволяет достичь элиминации зрелых CD20+ клеток к 3–4-й неделе лечения (фаза 1). Далее проводится его введение каждый месяц дополнительно в количестве четырех инъекций. Параллельно проводится введение ВИГ в дозировке 2 г/кг в месяц каждый месяц на протяжении 10 месяцев, с дальнейшим переходом на интермиттирующую схему общим курсом не менее двадцати внутривенных введений. Введение иммуноглобулинов способствует профилактике иммуносупрессии и вторичной инфекции после начала ритуксимаба, также является естественным фактором восстановления иммунного баланса и связывания патологических аутоантител IgG4 (фазы 2 и 3) [3, 20]. С 2006 года проведено наблюдение более чем за 11 пациентами, получившими протокол доктора Ахмада, все пациенты находятся в состоянии клинической ремиссии без поддерживающей терапии и сохранением иммуно-лабораторных показателей крови в пределах референса [3]. Циркуляция донорских иммуноглобулинов в периферической крови происходит на протяжении 3-х недель, что обусловливает повторное введение для иммунопрофилактики ежемесячно [27, 28].

Анти ***CD20 моноклональные антитела.*** Эффект направлен на зрелые В-клетки и включает две группы препаратов, в зависимости от клеточного ответа при связывании. Первая группа, включающая ритуксимаб (химерное антитело), офатумумаб, велтузумаб и окрелизумаб (гуманизированные антитела), преимущественно вызывает комплемент-зависимый цитотоксический эффект, тогда как препараты второй группы – тоситумомаб и обинутузумаб, вызывает прямую гибель клеток и опосредованную антителами цитотоксичность [8]. Данные мультицентрового когортного исследования показали сравнительную эффективность комплексной терапии офатумумаба в сочетании с метилпреднизолоном и метипреднизолона с азатиоприном [29]. На 36-й неделе контроля была отмечена большая эффективность 1-й группы 94 % в сравнении со 2-й –14 %, характеризовавшаяся более быстрым достижением контроля заболевания (ремиссии) [29].

Эфгартигимод. Fcrn-молекула главного комплекса гистосовместимости 1 представлена

на поверхности многих клеток, влияющая на рециркуляцию внутривенных иммуноглобулинов, посредством связывания с Fcγ-рецептором, что предотвращает их от разрушения лизосомальными ферментами [8, 30]. Во IIb/II клинической фазе открытого мультицентрового исследования была изучена переносимость анти-Fcrn молекулы ALXN1830y 8 пациентов с пузырчаткой. Было отмечено уменьшение индекса PDAI (индекса площади распространения пузырчатки) у всех пациентов в течение 2-х недель после первой внутривенной инъекции совместно со снижением антител к десмоглеинам 1,3 и циркулирующих антител класса IgG [31]. Препарат не влиял на общую популяцию иммуноглобулинов IgM, G и альбуминов, единственный побочный эффект отмечался в виде головной боли [31]. В другом аналогичном исследовании 34 пациентов с пузырчаткой во второй фазе испытаний отмечена хорошая переносимость и быстрый эффект после введения препарата, характеризовавшийся уменьшением активности заболевания, вкупе с иммуномодулирующим компонентом, проявлявшимся в уменьшении аутореактивных В-клеток и снижением циркулирующих антител [32].

Ингибиторы фосфодиэстеразы-4. Апремиласт используется в лечении вульгарного псориаза, псориатического артрита и болезни Бехчета. Его эффект основан на увеличении внутриклеточного содержания цАМФ (циклический аденозинмонофосфат) и опосредованного уменьшения продукции провоспалительных цитокинов [33]. Рандомизированное клиническое исследование показало эффективность и отсутствие выраженных побочных эффектов апремиласта у пациентов с вульгарной пузырчаткой посредством снижения активности заболевания и уменьшением антител к десмоглеинам, одновременно с увеличением содержания Т-регулирующих клеток [34].

Ингибиторы янус-киназ. Янус-киназы ответственны за передачу внутриклеточных сигналов и транскрипцию. Выделяют ингибиторы янус-киназ 3-х типов (1–3) и TYK2 ингибиторы [35]. Согласно данным Lin и соавт. (2025), у пациентов с пузырчаткой отмечается повышенный уровень янус-киназ [36]. Положительный эффект отмечен от применения ингибиторов янус-киназ 1 и 3-го типа (тофацитиниб) и упадацитиниб (1 тип). Однако наблюдения основаны на нескольких клинических случаях и нуждаются в разработке определенных терапевтических алгоритмов с учетов побочных эффектов данных препаратов [8, 37].

Иммуноадсорбция (ИА). Техника селективного извлечения антител из плазмы крови, напоминающая диализ, но более эффективная в сравнении с плазмаферезом. Было проведено рандомизированное клиническое исследование 72 пациентов с вульгарной/листовидной пузырчаткой, получивших комбинированное лечение (преднизолон 1 мг/сутки, в сочетании с азатиоприном или мофетила микофенолатом) совместно и без иммуноадсорбции [38]. Наблюдение показало, что у пациентов с более распространенным кожным процессом получившими иммуноадсорбцию, кумулятивная доза иммуносупрессантов и преднизолона была ниже, что, однако статистически не отличалось со временем достижения ремиссии в группе без иммуноадсорбции [8, 38]. Побочные эффекты в группе получивших только иммусупрессивную терапию встречались чаще в сравнении с группой с иммуноадсорбцией (29 % против 21 %) [39]. Таким образом, на основании результатов исследования сделаны выводы о более скором наступлении ремиссии пузырчатки у пациентов с более распространенным кожным процессом при совместном применении иммуноадсорбции [39].

Несмотря на фармакологическое разнообразие препаратов и различные точки приложения, влияющие на продукцию антител к десмоглеинам, рецидивы пузырчатки наблюдаются примерно в 50 % случаев, что указывает на необходимость дополнительного акцента на факторах риска, позволяющих контролировать ремиссию, а именно: полную элиминацию пула аутореактивных В-клеток и, как следствие, снижение уровня антител [3, 40]. На основании серии наблюдений были выбраны прогностически неблагоприятные факторы как: повышенный индекс массы, большая площадь вовлечения тела на основании шкал клинической оценки, и высокий уровень антител к десмоглеинам 1,3, являющимися одновременно диагностическими и прогностическим маркерами дерматоза. Ранее

начало иммуносупрессивной терапии, обеспечивает благоприятный прогноз лечения и стойкую ремиссию заболевания [11].

Поступила: 21.04.2026;
рецензирована: 12.05.2026; принята: 14.05.2026.

Литература

1. *Porro A.M., Seque C.A., Ferreira M.C.*C., Enokihara M.M.S.E.S. Pemphigus vulgaris // Anais Brasileiros de Dermatologia. 2019. Vol. 94. № 3. P. 264–278. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20199011.
2. *Балтабаев М.К.* Клинический опыт применения ганцикловира в комплексной терапии различных форм истинной акантолитической пузырчатки / М.К. Балтабаев, А.М. Балтабаев // Вестник дерматологии и венерологии. 2015. Т. 91. № 3. С. 124–130. DOI: 10.25208/0042-4609-2015-91-3-124-130.
3. *Ahmed A.R., Kaveri S.* Reversing autoimmunity combination of rituximab and intravenous immunoglobulin // Frontiers in Immunology. 2018. Vol. 9. Art. 1189. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01189.
4. *Bijlsma J.W., Van Everdingen A.A., Huisman M., De Nijs R.N., Jacobs J.W*. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: effects on erosions and bone // Annals of the New York Academy of Sciences. 2002. Vol. 966. P. 82–90. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04205.x.
5. *Santoro F.A., Stoopler E. T., Werth V.P.* Pemphigus // Dental Clinics of North America. 2013. Vol. 57. № 4. P. 597–610. DOI: 10.1016/j.cden.2013.06.00.
6. *Canalis E., Mazzioti G., Giustina A. et al.* Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy // Osteoporosis International. 2007. Vol. 18. P. 1319–1328.
7. *Melchionda V., Harman K.E.* Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: an overview of the clinical presentation, investigations and management // Clinical and Experimental Dermatology. 2019. Vol. 44. № 7. P. 740–746. DOI: 10.1111/ced.14041.
8. *Kasperkiewicz M., van Beek N., Schmidt E.* Autoimmune bullous diseases: therapeutic update // Drugs. 2026. Vol. 86. № 4. P. 485–506. DOI: 10.1007/s40265-026-02292-3.
9. *Martin L.K., Werth V.P., Villaneuva E.V., Murrell D.F.* A systematic review of randomized controlled trials for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus // Journal of the American Academy of Dermatology. 2011. Vol. 64. № 5. P. 903–908. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.04.039.
10. *Chams-Davatchi C., Mortazavizadeh A., Daneshpazhooh M. et al.* Randomized double-blind trial of prednisolone and azathioprine vs. prednisolone and placebo in the treatment of pemphigus vulgaris // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2013. Vol. 27. P. 1285–1292.
11. *Pathak G.N., Agarwal P., Wolfe S.M. et al.* Pemphigus relapse: mechanisms, risk factors, and agents associated with disease recurrence // Journal of Dermatology. 2024. Vol. 51. P. 1533–1546. DOI: 10.1111/1346-8138.17505.
12. *Doukaki S., Platamone A., Alaimo R., Bongiorno M.R.* Mycophenolate mofetil and enteric-coated mycophenolate sodium in the treatment of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus // Journal of Dermatological Treatment. 2015. Vol. 26. № 1. P. 67–72. DOI: 10.3109/09546634.2014.880395.
13. *Beissert S., Mimouni D., Kanwar A.J. et al.* Treating pemphigus vulgaris with prednisone and mycophenolate mofetil: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial // Journal of Investigative Dermatology. 2010. Vol. 130. P. 2041–2048.
14. *Sukanjanapong S., Thongtan D., Kanokrungsee S. et al.* A comparison of azathioprine and mycophenolate mofetil as adjuvant drugs in patients with pemphigus: a retrospective cohort study // Dermatology and Therapy. 2020. Vol. 10. P. 179–189.
15. *Sharma V.K., Khandpur S.* Evaluation of cyclophosphamide pulse therapy as an adjuvant to oral corticosteroid in the management of pemphigus vulgaris // Clinical and Experimental Dermatology. 2013. Vol. 38. P. 659–664.
16. *Aryanian Z., Riyaz I.Z., Balighi K. et al.* Combination therapy for management of pemphigus patients with unexpected therapeutic response to rituximab: a report of five cases // Clinical Case Reports. 2023. Vol. 11. Art. e8208.
17. *Caporali R., Caprioli M., Bobbio-Pallavicin*i *F., Bugatti S., Montecucco C*. Long term treatment of rheumatoid arthritis with rituximab // Autoimmunity Reviews. 2009. Vol. 8. P. 591–594. DOI: 10.1016/j.autrev.2009.02.008.
18. *Cai Y., Liu Y., Deng S., Luo Y., Deng L.* Efficacy of rituximab in the treatment of pemphigus vulgaris: a meta-analysis // Alternative Therapies in Health and Medicine. 2024. Vol. 30. № 11. P. 136–141.
19. *Schmidt E., Goebeler M., Zillikens D.* Rituximab in severe pemphigus // Annals of the New York Academy of Sciences. 2009. Vol. 1173. № 1. P. 683–691. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.04744.x.

20. *Ahmed A.R., Spigelman Z., Cavacini L.A., Posner M.R.* Treatment of pemphigus vulgaris with rituximab and intravenous immune globulin // New England Journal of Medicine. 2006. Vol. 355. № 17. P. 1772–1779. DOI: 10.1056/NEJMoa062930.
21. *Kanwar A.J., Vinay K., Sawatkar G.U. et al.* Clinical and immunological outcomes of high- and low-dose rituximab treatments in patients with pemphigus: a randomized, comparative, observer-blinded study // British Journal of Dermatology. 2014. Vol. 170. P. 1341–1349.
22. *Galeotti C., Kaveri S. V., Bayry J.* IVIG-mediated effector functions in autoimmune and inflammatory diseases // International Immunology. 2017. Vol. 29. № 11. P. 491–498. DOI: 10.1093/intimm/dxx039.
23. *Tjon A.S., van Gent R., Jaadar H. et al.* Intravenous immunoglobulin treatment in humans suppresses dendritic cell function via stimulation of IL-4 and IL-13 production // Journal of Immunology. 2014. Vol. 192. P. 5625–5634. DOI: 10.4049/jimmunol.1301260.
24. *Kaufman G.N., Massoud A.H., Dembele M. et al.* Induction of regulatory T cells by intravenous immunoglobulin: a bridge between adaptive and innate immunity // Frontiers in Immunology. 2015. Vol. 6. Art. 469. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00469.
25. *Wang Y., Tian Z., Thirumalai D., Zhang X.* Neonatal Fc receptor (FcRn): a novel target for therapeutic antibodies and antibody engineering // Journal of Drug Targeting. 2014. Vol. 22. № 4. P. 269–278. DOI: 10.3109/1061186X.2013.8750301.
26. *Ahmed A.R., Shetty S., Kaveri S., Spigelman Z.* Treatment of recalcitrant bullous pemphigoid with a novel protocol: a retrospective study with a 6-year follow-up // Journal of the American Academy of Dermatology. 2016. Vol. 74. P. 700–708. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.11.030.
27. *Bonilla F.A.* Pharmacokinetics of immunoglobulin administered via intravenous or subcutaneous routes // Immunology and Allergy Clinics of North America. 2008. Vol. 28. № 4. P. 803–819. DOI: 10.1016/j.iac.2008.06.006.
28. *Ahmed A.R., Kaveri S., Spigelman Z.* Long-term remissions in recalcitrant pemphigus vulgaris // New England Journal of Medicine. 2015. Vol. 373. P. 2693–2694. DOI: 10.1056/NEJMc1508234.
29. *Mao J., Bao S., Chen Y. et al.* Evaluation of combination therapy with ofatumumab and systemic corticosteroids for pemphigus: a multi-centre cohort study // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2025. Vol. 39. № 3. P. e244–e247.
30. *Pyzik M., Kozicky L.K., Gandhi A.K., Blumberg R.S.* The therapeutic age of the neonatal Fc receptor // Nature Reviews Immunology. 2023. Vol. 23. № 7. P. 415–432.
31. *Werth V.P., Culton D.A., Concha J.S.*S. *et al.* Safety, tolerability, and activity of ALXN1830 targeting the neonatal Fc receptor in chronic pemphigus // Journal of Investigative Dermatology. 2021. Vol. 141. № 12. P. 2858–2865.e4.
32. *Goebeler M., Bata-Csorgo Z., De Simone C. et al.* Treatment of pemphigus vulgaris and foliaceus with efgartigimod, a neonatal Fc receptor inhibitor: a phase II multicentre, open-label feasibility trial // British Journal of Dermatology. 2022. Vol. 186. № 3. P. 429–439.
33. *Fan T., Wang W., Wang Y. et al.* PDE4 inhibitors: potential protective effects in inflammation and vascular diseases // Frontiers in Pharmacology. 2024. Vol. 15. Art. 1407871.
34. *Alhasawi R.H., Shaheen E.A., Alshabanat N.M. et al.* The efficacy of apremilast in pemphigus: a systematic review of case reports // Dermatology Reports. 2025. Vol. 17. № 4. Art. 10245.
35. *Chikhoune L., Poggi C., Moreau J. et al.* JAK inhibitors (JAKi): mechanisms of action and perspectives in systemic and autoimmune diseases // Revue de Médecine Interne. 2025. Vol. 46. № 2. P. 89–106.
36. *Lin X., Li X., Zhai Z., Zhang M.* JAK-STAT pathway, type I/II cytokines, and new potential therapeutic strategy for autoimmune bullous diseases: update on pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid // Frontiers in Immunology. 2025. Vol. 16. Art. 1563286.
37. *Juczynska K., Wozniacka A., Waszczykowska E. et al.* Expression of JAK3, STAT2, STAT4, and STAT6 in pemphigus vulgaris // Immunologic Research. 2020. Vol. 68. № 2. P. 97–103.
38. *Meyersburg D., Schmidt E., Kasperkiewicz M., Zillikens D.* Immunoadsorption in dermatology // Therapeutic Apheresis and Dialysis. 2012. Vol. 16. № 4. P. 311–320.
39. *van Beek N., Eming R., Reuss A. et al.* Efficacy and safety of adjuvant immunoadsorption in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus (IA-Pem Study): a multicentre randomized controlled trial // British Journal of Dermatology. 2024. Vol. 190. № 5. P. 657–667.
40. *Ujiie I., Ujiie H., Iwata H., Shimizu H.* Clinical and immunological features of pemphigus relapse // British Journal of Dermatology. 2019. Vol. 180. P. 1498–1505.