

Приложение  
к приказу № 180  
от «23» июня 2025 года  
Министерства здравоохранения  
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР  
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ  
ПО НОЗОЛОГИИ «ПУЗЫРЧАТКА»**

**Ташкент 2025**



«УТВЕРЖДАЮ»  
В.и.о. директора  
РСНПМЦДВиК  
МЗ РУз  
Джалилов Д.С.

«14» июль 2025 год

## НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «ПУЗЫРЧАТКА»

Ташкент 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ  
«ПУЗЫРЧАТКА»**

**Ташкент 2024**

## 1. Вводная часть

### Коды по МКБ-10/11:

|        |   |         |   |
|--------|---|---------|---|
| L10.0  | Пузырчатка обыкновенная   | EВ40.0  | Пузырчатка обыкновенная                         |
| L10.1  | Пузырчатка вегетирующая   | EВ40.00 | Оральный пемфигус                               |
| L10.1  | Герпетиформная пузырчатка   | EВ40.0Y | Другие уточненные формы обыкновенной пузырчатки |
| L10.2  | Пузырчатка листовидная  | EВ40.0Z | Обыкновенная пузырчатка, неуточненная форма     |
| L10.3  | Пузырчатка бразильская  | EВ40.1  | Pemphigus foliaceus                             |
| L10.4  | Пузырчатка эритематозная (Синдром Сенира-Ашера)   | EВ40.2  | Паранеопластическая пемфигус                    |
| L10.5  | Пузырчатка, вызванная лекарственными средствами   | KA07.1  | Неонатальный пемфигус                           |
| L10.8  | Другие виды пузырчатки  | EВ40.Y  | Другой указанный пемфигус                       |
| L10.81 | Паранеопластическая пузырчатка  | EВ40.Z  | Пемфигус неуточненный                           |
| L10.8  | IgA-зависимая пузырчатка<br>- Субкорнеальный пустулез<br>- Внутриэпидермальный нейтрофильный дерматоз |         |   |

<https://icd.who.int/browse11/l-m/ru>

<https://icd11.ru/vospalitelnye-dermatozy-mkb11/>

**Дата разработки и пересмотра протокола:** 2025 год, дата пересмотра 2028 г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

**Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:**

**Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии**

**В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:**

По организации процесса члены рабочей группы по направлению дерматовенерология: **Сабиров Улугбек Юсуфханович** - Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (РСНПМЦДВиК МЗ РУз), доктор медицинских наук, профессор.

**Рахматов Акрам Баратович** – ведущий сотрудник РСНПМЦДВиК, заведующий научной лабораторией по изучению проблем микозов, доктор медицинских наук, профессор.

**Икрамова Наргиза Джурабаевна** – методист отдела стажировки специалистов и подготовки клинических ординаторов РСНПМЦДВиК;

**Насимов Хасан Илхом угли** – лаборант научной лаборатории по изучению проблем микозов РСНПМЦДВиК

#### **Рецензенты:**

**Ташкенбаева Умида Алишеровна** – заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии Ташкентской медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор

**Мухаммадиева Кибриё Мансуровна** – Заведующий кафедрой дерматовенерологии Таджикского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор.

Техническая экспертная оценка и редактирование:

1. Иноятов Аваз Шавкатович – д.м.н., заместитель директора по лечебной, главный врач клиники.
2. Джалилов Дилшод Сайфуллаевич – к.м.н. заместитель директора по научной работе.

Клинический протокол обсужден и рекомендован к утверждению на заседании Ученого совета с участием профессорско-преподавательского состава РСНПМЦДВиК и высших учебных заведений, членов ассоциации дерматовенерологов Узбекистана, организаторов здравоохранения, а также врачей региональных учреждений дерматовенерологической службы в офлайн-формате \_\_\_\_\_ 2025 г., протокол №4. Руководитель рабочей группы - д.м.н. профессор Сабиров У.Ю., директор РСНПМЦДВиК

#### **Пользователи протокола:**

1. Дерматовенерологи;

2. Стоматологи;
3. Врачи общей практики;
4. Педиатры;
5. Организаторы здравоохранения;
6. Клинические фармакологи;
7. Студенты, клинические ординаторы, магистранты, аспиранты, студенты медицинских вузов;
8. Пациенты с данной патологией, лица принимающие участие в их уходе.

**Категория пациентов в данной нозологии:**

подлежащих для медицинской профилактики или реабилитации данной нозологии (взрослые)

**Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.**

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)**

| УДД | Расшифровка   |
|-----|---|
| 1   | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа   |
| 2   | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3   | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования             |
| 4   | Несравнительные исследования, описание клинического случая  |
| 5   | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов  |

**Шкала оценки уровней достоверности доказательств для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств**

| УДД | Расшифровка  |
|-----|--|
| 1   | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |

|   |  |
|---|--|
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования                                      |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»       |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов        |

**Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств**

| <b>УУР</b> | <b>Расшифровка</b>  |
|------------|---|
| <b>А</b>   | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)                             |
| <b>В</b>   | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)              |
| <b>С</b>   | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО  
НОЗОЛОГИИ

«ПУЗЫРЧАТКА».....4

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ

«ПУЗЫРЧАТКА».....59

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И  
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ

«ПУЗЫРЧАТКА».....64

## Список сокращений

|      |   |
|------|---|
| АЛТ  | аланинаминотрансфераза                  |
| АСТ  | аспартатаминотрансфераза                |
| в/в  | внутрьивенно                            |
| АсТ  | аланинаминотрансфераза                  |
| в/м  | внутримышечно                           |
| ГКС  | глюкокортикостероиды                    |
| гр   | грамм                                   |
| ИФА  | иммуноферментный анализ                 |
| мг   | миллиграмм                              |
| мл   | миллилитр                               |
| ОАК  | общий анализ крови                      |
| ОАМ  | общий анализ мочи                       |
| ПМСП | первичная медико-санитарная помощь      |
| р-р  | раствор                                 |
| таб  | таблетка                                |
| ТГКС | топические глюкокортикостероиды         |
| ЦНС  | центральная нервная система             |
| Ig   | иммуноглобулин                          |
| СОПР | Слизистая оболочка полости рта          |
| ППТ  | Площадь поверхности тела                |
| ВВИГ | Внутривенный иммуноглобулин             |
| ММФ  | Микофенолата мофетил                    |
| АЗА  | азатиоприн                              |
| ГИБП | Генно-инженерный биологический препарат |

## 2. Основная часть.

### 2.1. Введение

Развитие пузырчатки наблюдается у генетически предрасположенных лиц. Наиболее значимой является ассоциация с определенными аллелями генов главного комплекса гистосовместимости (HLA) [1]. В разных странах обнаруживается корреляция с различными аллелями генов, кодирующих HLA [2–7]. Заболевание развивается под действием различных факторов (прием лекарственных препаратов, содержащих тиоловые группы; инсоляция; инфекционные агенты; стресс; употребление

определенных пищевых продуктов; физические факторы и др.), однако зачастую определить провоцирующий фактор не представляется возможным [8]. В процессе заболевания инициируется распознавание антигенпрезентирующими клетками собственных молекул, входящих в состав десмосом, отмена толерантности Т- и В-клеток к собственным аутоантигенам и синтез аутоантител [9]. Аутоиммунные процессы приводят к разрушению связи между клетками эпидермиса (акантолизу) за счет образования IgG-аутоантител к так называемым «пемфигусным» антигенам (важнейшими из которых являются десмоглеин 1 и 3) и связывания их с гликопротеидами клеточных мембран. Сформировавшиеся иммунные комплексы в дальнейшем вызывают разрушение десмосом и появление внутриэпидермальных пузырей.

Заболеваемость пузырчаткой в странах Европы и Северной Америки составляет в среднем 0,1 до 0,2 случаев на 100 000 населения в год [10].

В Российской Федерации, согласно данным Федерального статистического наблюдения, в 2014 году заболеваемость пузырчаткой составила 1,9 случаев на 100000 взрослого населения (в возрасте 18 лет и старше), а распространенность – 4,8 случаев на 100000 взрослого населения.

## **2.2. Определение:**

Пузырчатка (син.: пемфигус) – группа буллезных дерматозов, при которых патогенетическая роль принадлежит циркулирующим аутоантителам, направленным против антигенов системы десмосомального аппарата многослойного плоского эпителия (кожа, слизистые оболочки полости рта, пищевода и других органов).

## **2.3. Классификация:**

### **Клиническая классификация:**

- Пузырчатка обыкновенная
- Пузырчатка вегетирующая
- Герпетиформная пузырчатка
- Пузырчатка листовидная
- Пузырчатка бразильская
- Пузырчатка эритематозная
- Синдром Сенира-Ашера
- Пузырчатка, вызванная лекарственными средствами
- Другие виды пузырчатки
- Паранеопластическая пузырчатка
- IgA-зависимая пузырчатка
- Субкорнеальный пустулез

- Внутриэпидермальный нейтрофильный дерматоз

Выделение различных клинических форм пузырчатки условно, так как клиническая картина одной формы может напоминать картину другой, кроме того возможен переход одной формы в другую.

**По степени тяжести:**

- легкая;
- средняя;
- тяжелая.

**По течению:**

- острая;
- подострая;
- хроническая

Все клинические формы пузырчатки характеризуются длительным хроническим волнообразным течением, приводящим в отсутствии лечения к нарушению общего состояния больных, а в некоторых случаях – к летальному исходу.

### **3. Методы, подходы и процедуры диагностики**

#### **3.1. Диагностические критерии**

<https://www.aad.org/public/diseases/a-z/pemphigus-treatment>

#### **1) Жалобы и анамнез, в том числе эпидемиологический:**

##### **Начальный период**

Симптоматика болезни может быть нечеткой, похожей на симптоматику ряда других заболеваний, что затрудняет возможности ранней диагностики.

- отягощенный аллергоанамнез;
- кожные высыпания на слизистых оболочках полости рта, носа, глотки и/или красной кайме губ, вокруг естественных отверстий;
- боль при приеме пищи;
- гиперсаливация;
- запах изо рта;
- высыпания на коже туловища, конечностей.

**По характеру основных клинических проявлений пузырчатки в начальный период** условно можно выделить следующие варианты.

• При **вульгарном варианте:**

Первые высыпания чаще всего появляются на слизистых оболочках полости рта, носа, глотки и/или красной кайме губ. Больных беспокоят боли при приеме пищи, разговоре,

при проглатывании слюны. Характерным признаком является гиперсаливация и специфический запах изо рта.

Через 3–12 месяцев процесс приобретает более распространенный характер с поражением кожного покрова. Пузыри сохраняются непродолжительное время (от нескольких часов до суток). На слизистых оболочках их появление иногда остается незамеченным, поскольку тонкие покрывки пузырей быстро вскрываются, образуя длительно незаживающие болезненные эрозии. Некоторые пузыри на коже могут ссыхаться в корки. Эрозии при вульгарной пузырчатке обычно ярко-розового цвета с блестящей влажной поверхностью. Они имеют тенденцию к периферическому росту, возможна генерализация кожного процесса с формированием обширных очагов поражения, ухудшением общего состояния, присоединением вторичной инфекции, развитием интоксикации и летальным исходом при отсутствии терапии. Одним из наиболее характерных признаков акантолитической пузырчатки является симптом Никольского, который является клиническим проявлением акантолиза и представляет собой отслоение эпидермиса при механическом воздействии на кожу в очагах поражения, расположенную рядом с ними и, возможно – на отдаленных участках кожного покрова.

- ***Себорейный или (эритематозный) вариант*** В начале заболевания на коже появляются эритематозные очаги поражения с четкими границами, на поверхности которых имеются корочки различной толщины желтоватого или буровато-коричневого цвета. Пузыри обычно небольших размеров, быстро ссыхаются в корки, при отторжении которых обнажается влажная эрозированная поверхность. Пузыри имеют очень тонкую, дряблую покрывку, сохраняющуюся непродолжительное время, поэтому часто они остаются незамеченными больными и врачами. Симптом Никольского положительный преимущественно в очагах поражения. Заболевание может иметь ограниченный характер в течение многих месяцев и лет. Однако возможно распространение поражения на новые участки кожного покрова и слизистые оболочки (чаще полости рта). При генерализации патологического процесса болезнь приобретает симптоматику вульгарной пузырчатки.

- ***Листовидная пузырчатка*** характеризуется эритематозно-сквамозными высыпаниями, тонкостенными пузырями, повторно появляющимися на одних и тех же местах, при вскрытии которых обнажаются розово-красные эрозии с последующим образованием пластинчатых корок, иногда довольно массивных за счет постоянного ссыхания отделяющегося экссудата. Поражение слизистых оболочек нехарактерно. Возможно быстрое распространение высыпаний в виде плоских пузырей, эрозий, сливающихся

друг с другом, слоистых корок, чешуек с развитием эксфолиативной эритродермии, ухудшением общего состояния, присоединением вторичной инфекции. Симптом Никольского положительный как в очагах поражения, так и на видимо здоровой коже.

- **Вегетирующая пузырчатка** долгие годы может протекать доброкачественно в виде ограниченных очагов поражения при удовлетворительном состоянии больного. Пузыри чаще появляются на слизистых оболочках полости рта, вокруг естественных отверстий (рта, носа, гениталий) и в области кожных складок (подмышечных, паховых, заушных, под молочными железами). На дне эрозий формируются мягкие, сочные, зловонные вегетации, покрытые серозным и/или гнойным налетом с наличием пустул по периферии. Симптом Никольского положительный только вблизи очагов. В терминальной стадии кожный процесс напоминает вульгарную пузырчатку.

- **Герпетиформная пузырчатка** – это редкий атипичный буллезный дерматоз, который в ряде случаев клинически напоминает герпетиформный дерматит Дюринга. Высыпания могут быть представлены в виде бляшек, по периферии которых располагаются папулы и везикулы, или в виде сгруппированных папул, везикул или напряженных пузырей, как при герпетиформном дерматите Дюринга. Для герпетиформной пузырчатки характерен выраженный зуд кожи. При отсутствии адекватной терапии заболевание может прогрессировать и приобретать признаки вульгарной или листовидной пузырчатки.

- **Паранеопластическая пузырчатка** протекает на фоне неоплазии, а также может возникать в течение или вскоре после химиотерапевтического лечения по поводу злокачественных новообразований. В большинстве случаев паранеопластическая пузырчатка сочетается с лимфопролиферативными неоплазиями, тимомой, саркомой, карциномой и солидными раками различных локализаций. Как правило, клиническая картина паранеопластической пузырчатки имеет сходство с клиникой вульгарной пузырчатки с одновременным поражением кожи и слизистых оболочек, но иногда наблюдаются нетипичные для заболевания поражения кожи, сопровождающиеся зудом и напоминающие многоформную экссудативную эритему, буллезный пемфигоид или токсический эпидермальный некролиз.

Лекарственно-индуцированная пузырчатка (медикаментозная) может напоминать клиническую картину вульгарной, себорейной или листовидной пузырчатки. Ее развитие чаще всего связано с приемом медикаментов, содержащих сульфгидрильные радикалы (Д-пеницилламин, пиритол, каптоприл), и антибактериальных препаратов группы  $\beta$ -лактамов (пенициллин, ампициллин и цефалоспорины) и вызвано биохимическими, а не аутоиммунными реакциями. В случаях развития лекарственно-

индуцированной пузырчатки после отмены медикамента возможно полное выздоровление.

- **IgA-зависимая пузырчатка** представляет собой редкую группу аутоиммунных внутриэпидермальных буллезных дерматозов, характеризующихся везикуло-пустулезными высыпаниями, нейтрофильной инфильтрацией, акантолизом и наличием как фиксированных, так и циркулирующих IgA-аутоантител, направленных к антигенам межклеточной связывающей субстанции многослойного плоского эпителия.

Клиническая картина IgA-зависимой пузырчатки независимо от типа ее проявления представлена вялыми везикулами или пустулами, располагающимися как на гиперемизированной, так и на видимо «здоровой» коже. Пустулы имеют тенденцию к слиянию с формированием очагов в виде кольцевидных форм с корками в центральной части. Высыпания чаще всего локализуются на коже в области подмышечных впадин, мошонки, туловища, верхних и нижних конечностей. Реже в патологический процесс вовлекаются кожа волосистой части головы и заушной области, а также слизистые оболочки. Часто больные предъявляют жалобы на интенсивный зуд. Как правило, IgA-зависимая пузырчатка протекает более доброкачественно по сравнению с IgG-зависимой пузырчаткой.

## **2). Анамнез заболевания:**

Наиболее частая форма заболевания, характеризующаяся наличием пузырей различных размеров с тонкой вялой крышкой, с серозным содержимым, возникающих на видимо неизменной коже и/или слизистых оболочках полости рта, носа, глотки, гениталий. Первые высыпания чаще всего появляются на слизистых оболочках полости рта, носа, глотки и/или красной кайме губ. Больных беспокоят боли при приеме пищи, разговоре, при проглатывании слюны. Характерный признак – гиперсаливация и специфический запах изо рта. Через несколько месяцев процесс приобретает более распространенный характер с поражением кожного покрова. Пузыри сохраняются непродолжительное время (от нескольких часов до суток). На слизистых оболочках их появление иногда остается незамеченным, поскольку крышки пузырей – тонкие, быстро вскрываются, образуя длительно незаживающие болезненные эрозии. Некоторые пузыри на коже могут ссыхаться в корки. Эрозии при пузырчатке обычно ярко-розового цвета с блестящей влажной поверхностью. Они имеют тенденцию к периферическому росту, возможна генерализация кожного процесса с формированием обширных очагов поражения, ухудшением общего состояния, присоединением вторичной инфекции, развитием интоксикации и смертельным исходом. Одним из наиболее характерных

признаков акантолитической пузырьчатки является симптом Никольского – клиническое проявление акантолиза, который при вульгарной пузырьчатке может быть положительным как в очаге поражения, так и вблизи от него, а также на видимо здоровой коже вдали от очага поражения.

### 3). Эпидемиологический анамнез:

**С** - Средний показатель заболеваемости истинной акантолитической пузырьчаткой в странах Европы и Северной Америки составляет в среднем 0,1 до 0,2 на 100 000 населения в год [10].

### 1.2. Физикальное обследование [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697\\_1#doc\\_a2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/697_1#doc_a2)

**С** - осмотр и оценка кожных покровов и видимых слизистых оболочек;  
- положительный симптом Никольского;  
- положительный симптом Асбо-Хансена;  
- положительный симптом Шеклакова;

### 1.3. Лабораторные исследования

**А** • общий анализ крови (с обязательным определением уровня тромбоцитов);  
• скрининговые тесты на сифилис (МПР, RPR) (старше 14 лет): отрицательный результат  
• цитологическое исследование на акантолитические клетки в мазках-отпечатках со дна свежих эрозий слизистых оболочек и/или кожи (наличие акантолитических клеток является не патогномичным, но очень важным диагностическим признаком; в начале заболевания, особенно при себорейной пузырьчатке, акантолитические клетки могут отсутствовать);

**В** • общий анализ мочи  
• общий анализ кала  
• определение десмоглеинов 1 и 3 методом ИФА  
• иммунологические исследования

- биохимические анализы крови (с определением уровня билирубина, трансаминаз, глюкозы, креатинина, белка, калия, натрия, кальция);
- исследование кала на скрытую кровь
- гистологическое исследование (позволяет обнаружить внутриэпидермальное расположение щелей и/или пузырей);
- метод непрямой иммунофлюоресценции (позволяет выявить циркулирующие IgG-аутоантитела против антигенов межклеточной связывающей субстанции), для проведения анализа используется сыворотка крови больного;
- метод прямой иммунофлюоресценции (позволяет выявить иммуноглобулины класса G в межклеточной склеивающей субстанции эпидермиса в биоптате видимо здоровой кожи, полученном рядом с очагом поражения);

C

- Микологическая диагностика (световая микроскопия, ПИФ, ПЦР) и определение чувствительности к антимикотикам
- исследование крови и биосубстратов на инфекции(ИФА, ПЦР)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7313440/>

#### 1.4. Инструментальные исследования:

C

5

УЗИ органов брюшной полости

C

5

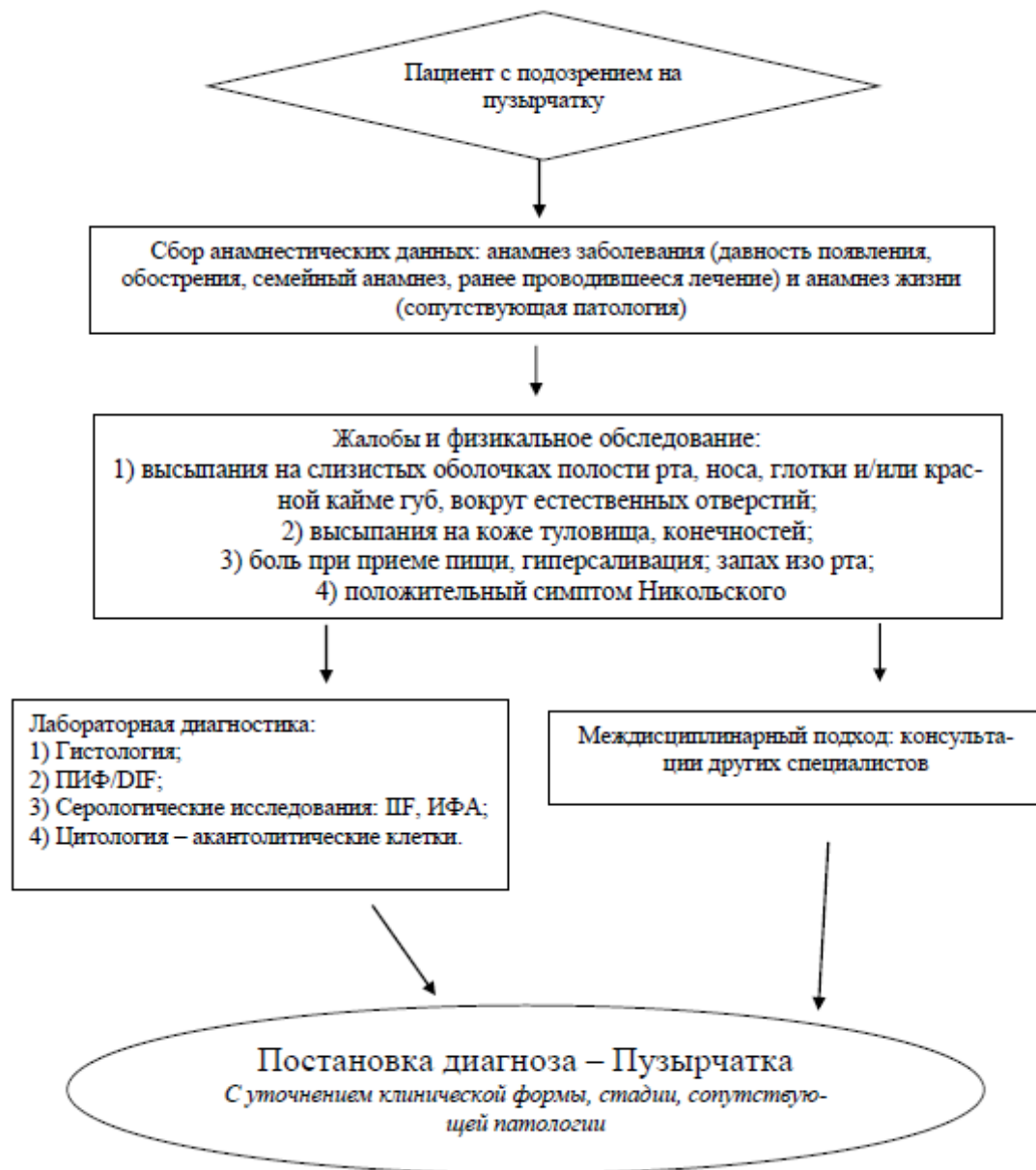
определение плотности костной ткани – с целью предупреждения осложнений при терапии системными ГКС

#### 1.5. Показания для консультации специалистов

C

5

Консультация терапевта, эндокринолога, стоматолога, оториноларинголога, офтальмолога, гинеколога, уролога, иммунолога;



### 3) дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

<https://emedicine.medscape.com/article/1064187-differential?form=fpf>

## Дифференциальная диагностика ботулизма

|                |  |
|----------------|--|
| <b>А<br/>1</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>- с буллезным пемфигоидом;</li><li>- с герпетиформным дерматитом Дюринга;</li><li>- с хронической доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли;</li><li>- с рубцующим пемфигоидом;</li><li>- с дискоидной красной волчанкой;</li><li>- с себорейным дерматитом;</li><li>- с синдромом Лайелла</li><li>- с хронической вегетирующей пиодермией и др.</li></ul> |
|----------------|--|

Дифференциальную диагностику проводят с буллезным пемфигоидом, герпетиформным дерматитом Дюринга, хронической доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли, рубцующим пемфигоидом, дискоидной красной волчанкой, себорейным дерматитом, синдромом Лайелла, многоморфной эритемой, хронической вегетирующей пиодермией и др.

*Буллезный пемфигоид Левера* отличается от пузырчатки наличием напряженных пузырей с плотной крышкой, довольно быстро эпителизирующихся эрозий (при отсутствии вторичной инфекции), отсутствием симптома Никольского, подэпидермальным расположением пузырей, отсутствием акантолитических клеток и расположением иммуноглобулинов класса G вдоль базальной мембраны эпидермиса.

*Герпетиформный дерматит Дюринга* характеризуется полиморфной зудящей сыпью, плотными, напряженными сгруппированными пузырями на отечном гиперемированном основании, быстрой эпителизацией эрозий, отсутствием симптома Никольского и акантолитических клеток в мазке-отпечатке со дна эрозий, подэпидермальным расположением пузырей, отложением иммуноглобулинов А в области сосочков дермы, высоким содержанием эозинофилов в пузырьной жидкости и/или периферической крови.

При *хронической доброкачественной семейной пузырчатке Гужеро-Хейли-Хейли* отличительными признаками являются семейный характер поражения, доброкачественное течение, ухудшение кожного процесса в летнее время года, локализация очагов поражения (боковая поверхность шеи, подмышечные, паховые складки, область пупка), наличие мацерации кожи с образованием извилистых трещин по типу «мозговых извилин», патогномичных для этого заболевания. Симптом Никольского положителен не всегда и только в очагах поражения. Акантолитические

клетки обнаруживают, но без признаков дегенерации, отложение иммуноглобулинов нехарактерно. Заболевание протекает с периодами ремиссии и обострения преимущественно в летнее время года. Высыпания часто регрессируют при назначении только наружной терапии (без применения лекарственных средств системного действия).

*Рубцующий пемфигоид* отличается от пузырчатки отсутствием акантолитических клеток, отрицательным симптомом Никольского, развитием рубцовых изменений на слизистой оболочке рта, коже и конъюнктиве, подэпидермальным расположением пузырей, а также отсутствием при иммуноморфологическом исследовании IgG в межклеточной субстанции эпидермиса.

*Дискоидную красную волчанку* отличает характерная триада симптомов в виде эритемы, гиперкератоза и атрофии. Акантолитические клетки и внутриэпидермальные пузыри не выявляют. Симптом Никольского – отрицательный.

При *себорейном дерматите* отсутствуют акантолиз, поражение слизистых оболочек, гистологические и иммунофлюоресцентные признаки, характерные для пузырчатки.

*Синдром Лайелла* (некролиз эпидермальный токсический) – острое заболевание, сопровождающееся лихорадкой, полиморфизмом высыпаний, крайне тяжелым общим состоянием и обычно связанное с приемом лекарственных средств. Заболевание характеризуется отслойкой эпидермиса с образованием обширных болезненных эрозий. Симптом Никольского – резко положительный. Возможно поражение слизистых оболочек.

При *многоформной экссудативной эритеме* наряду с пятнами и папулами могут возникать пузырьки, пузыри, волдыри. На слизистых оболочках образуются пузыри, которые вскрываются с образованием болезненных эрозий. По периферии пятен и/или отечных папул образуется отечный валик, а центр элемента, постепенно западая, приобретает цианотичный оттенок (симптом «мишени», или «радужной оболочки», или «бычьего глаза»). Субъективно высыпания сопровождаются зудом. Высыпания склонны к слиянию с образованием гирлянд и дуг. Высыпания появляются в течение 10–15 дней и могут сопровождаться ухудшением общего состояния: недомоганием, головной болью, повышением температуры. Затем в течение 2–3 недель они постепенно регрессируют, не оставляя рубцов; на их месте может наблюдаться пигментация.

*Хроническая вегетирующая пиодермия* помимо признаков, напоминающих вегетирующую пузырчатку, имеет симптомы глубокой пиодермии: эрозии, язвы,

глубокие фолликулиты. Симптом Никольского – отрицательный, а параклинические признаки пузырчатки отсутствуют.

*Болезнь Снеддона-Уилкинсона (субкорнеальный пустулезный дерматоз)* характеризуется развитием поверхностных пустул-фликтен диаметром до 1,0–1,5 см с дряблой покрывкой, расположенных на гиперемизированном фоне, слегка отечном основании, склонных к группировке и герпетиформному расположению. Вследствие слияния элементов образуются фестончатые очаги поражения, по периферии которых возникают свежие элементы, а в центральной части очага высыпания находятся в стадии разрешения. Патологический процесс локализуется большей частью на коже в области живота и конечностей (сгибательные поверхности), в области подмышечных впадин и под молочными железами. Из субъективных ощущений в редких случаях отмечается легкий зуд. Общее состояние больных обычно удовлетворительное. Заболевание протекает приступообразно с неполными ремиссиями. Циркулирующие и фиксированные IgA в межклеточных пространствах многослойного эпителия не выявляются.

В ряде случаев необходимо проводить дифференциальную диагностику между различными формами пузырчатки (таблица 1).

**Таблица 1.**

| <b>Признаки</b>                   | <b>Вульгарная<br/>пузырчатка</b>  | <b>Себорейная<br/>пузырчатка</b>  | <b>Листовидная<br/>пузырчатка</b>   | <b>Вегетирующая<br/>пузырчатка</b>   |
|-----------------------------------|---|---|---|--|
| <b>Клинические<br/>проявления</b> | Поражаются преимущественно слизистые оболочки, чаще полости рта; кожа головы, туловища. Вялые, нестойкие пузыри локализуются на видимо неизменной коже и слизистых, | Поражаются в основном кожа лица, волосистой части головы, груди, спины, может поражаться слизистая оболочка полости рта. Высыпания располагаются на эритематозном фоне, покрыты | Поражение кожи чаще носит генерализованный характер. Слизистые оболочки не поражаются. Поверхностные пузыри локализуются на эритематозном фоне, склонны к | Поражаются слизистые оболочки, чаще полости рта, крупные складки кожи, места перехода кожи в слизистые оболочки. Вялые, нестойкие пузыри локализуются на видимо неизменной коже и слизистых, длительно |

|                             |  |   |   |  |
|-----------------------------|--|---|---|--|
|                             | длительно существующие эрозии под корками, гиперпигментированные пятна коричневого цвета на местах эпителизовавшихся эрозий. | чешуйками и пластинчатыми корками, при снятии которых обнажаются поверхностные влажные эрозии.    | периферическому росту. Отдельные пузыри покрыты слоистыми чешуйко-корками, при снятии которых обнажаются эрозии.  | существующие эрозии с белесоватой (мацерированной) вегетирующей поверхностью, сливающиеся между собой. По периферии очагов-отсевы в виде пустул.                                       |
| Симптом Никольского         | +  | ++  | +++   | +  |
| Цитологическое исследование | Акантолитические клетки  | Акантолитические клетки обнаруживают редко  | Акантолитические клетки обнаруживают не всегда  | Акантолитические клетки, эозинофилы  |
| Гистологическая диагностика | Интраэпидермальный, супрабазальный акантолиз с образованием щелевидных полостей, выстланных акантолитическими клетками.      | Интраэпидермальный, субкорнеальный акантолиз, воспалительная инфильтрация сосочкового слоя дермы. | Интраэпидермальный, субкорнеальный акантолиз, приводящий к образованию щелевидных полостей под роговым слоем на уровне зернистого слоя. Слабый воспалительный инфильтрат в дерме. | Интраэпидермальный, супрабазальный акантолиз с образованием щелевидных полостей, выстланных акантолитическими клетками, псевдоэпителиоматозная гиперплазия, многочисленные эозинофилы. |
| Прямая РИФ                  | Отложение IgG и C3 компонента комплемента на уровне межклеточных   | Отложение IgG и C3 компонента комплемента в межклеточных пространствах.                           | Отложение IgG и C3 компонента комплемента в межклеточных пространствах.   | Отложение IgG и C3 компонента комплемента на уровне межклеточных связей клеток   |

|   |  |  |                             |
|---|--|--|-----------------------------|
| связей клеток шиповатого слоя эпидермиса. |  |  | шиповатого слоя эпидермиса. |
|---|--|--|-----------------------------|

### Тактика лечения на амбулаторном уровне:

<https://www.niams.nih.gov/health-topics/pemphigus/diagnosis-treatment-and-steps-to-take>

|  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• При улучшении общего самочувствия, прекращении появления свежих буллезных высыпаний, полной или почти полной (2/3) эпителизации эрозивных дефектов больные пузырчаткой переводятся на амбулаторное лечение. После выписки из стационара такие больные должны постоянно находиться под наблюдением врача-дерматовенеролога и смежных специалистов.</li> </ul> |
|--|---|

### Немедикаментозное лечение:

|          |   |
|----------|---|
| <b>В</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• элементы здорового образа жизни, правильного питания, двигательной активности, режим дня и сна, диета (стол №15): исключение из питания твёрдых продуктов и продуктов, раздражающих слизистую оболочку полости рта.</li> <li>• Диета. Рекомендуются частые и дробные приемы пищи [40]. При поражении полости рта в рацион больного включают супы-пюре, а также слизистые каши с целью недопущения полного отказа от пищи. Диета должна предусматривать ограничение поваренной соли, углеводов и при этом содержать белки и витамины.</li> <li>• необходимо ознакомить пациента/членов его семьи с основными этиологическими и патогенетическими представлениями пузырчатки, возможными формами заболевания, вариантами лечения и выбором образа жизни; детально проинформировать о правилах ухода за кожей, о необходимости приверженности терапии. Пациентам с пузырчаткой может потребоваться психологическая поддержка, чтобы помочь им справиться с заболеванием или с последствиями его лечения, особенно ГКС.</li> </ul> |
|----------|---|

**Уход за кожей** Высококачественный уход за кожей у пациентов с пузырчаткой имеет важное значение. Пациентам с обширными поражениями кожи можно также использовать ванны, содержащие антисептики. Рекомендуется прикрывать эрозивные поражения малоадгезивными раневыми повязками или местными смягчающими средствами, а также компрессами.

**Экстракорпоральные процедуры:**

|  |   |                |   |
|--|---|----------------|---|
| <p>Экстракорпоральная фотохимиотерапия</p> | <p>Иммуноадсорбция (минимум 2 цикла в течение 3–4 дней подряд с интервалом в 4 недели).</p> | <p>(УД -С)</p> | <p>У пациентов с тяжелой/рефрактерной пузырчаткой (в дополнение к ритуксимабу, или если нет ответа на лечение ритуксимабом, или в дополнение к иммунодепрессанту, если нет возможности лечить пациента ритуксимабом).<br/>Противопоказания включают тяжелые системные инфекции, тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, повышенную чувствительность к компонентам иммуноадсорбционной колонки, лечение ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и обширный геморрагический диатез.</p> |
| <p>или</p>                                 |   |                |   |
| <p>Плазмаферез</p>                         | <p>По показаниям</p>  | <p>(УД -С)</p> | <p>Не рекомендуется для применения в рутинной практике; может использоваться в тяжелых резистентных случаях в комбинации с ГКС и иммунодепрессантами.</p>   |
| <p>НИЛИ</p>                                | <p>1 раз в день , 10-15 дней</p>  | <p>(УД -С)</p> | <p>Ускоряются обменные и регенеративные процессы, за счет</p>   |

|              |                           |          |  |
|--------------|---------------------------|----------|--|
|              |                           |          | чего быстрее заживают эрозии, раны и прочие травмы.  |
| Озонотерапия | 1 раз в день , 10-15 дней | (УД - С) | Противовоспалительное действие; Обезболивающий эффект, за счет мышечной и нервной релаксации; Увеличение количества мочевины и общего количества белков в крови; Иммуномодулирующее действие за счет активизации про-антиоксидантных систем организма. |

### Медикаментозное лечение:

|   |   |
|---|---|
| А | <p>Принципиально выбор терапевтической стратегии пузырчатки должен основываться на анализе двух основных критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• степени тяжести кожного процесса;</li> <li>• характера его течения, однако, назначение адекватной терапии должно осуществляться с учетом пола, возраста, сопутствующих заболеваний, эффективности предшествующих методов лечения, осложнений.</li> </ul> |
|---|---|

### Основные терапевтические подходы:

|   |  |
|---|--|
| А | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Местная терапия:</i> используется при любых формах пузырчатки. Возможна монотерапия.</li> <li>• <i>Системная терапия:</i> используется исключительно при умеренной и тяжелой формах пузырчатки.</li> <li>• При оценке эффективности терапии необходимо учитывать, что если через 12 недель после начала лечения не наблюдалось снижения повреждений на 50% либо не было улучшений качества жизни необходимо поменять терапию.</li> </ul> |
|---|--|

## Местная терапия

<https://www.niams.nih.gov/health-topics/pemphigus/diagnosis-treatment-and-steps-to-take>

|                |   |
|----------------|---|
| <b>C<br/>2</b> | <p><b>Рекомендовано для лечения</b> пузырчатки средне-тяжелой и тяжелой форм назначение Антисептические средства для наружного применения.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Метиленовый синий, 1–3% - наружно, обрабатывают очаги поражения 2–3 раза в день</li><li>• Калия перманганат, 0,01–0,1% - Наружно, обрабатывают очаги поражения 2–3 раза в день</li><li>• Хлоргексидин, 0,5% или 1% - наружно, обрабатывают очаги поражения 2–3 раза в день</li></ul> |
|----------------|---|

|                |   |
|----------------|---|
| <b>C<br/>2</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Рекомендовано для лечения</b> пузырчатки средне-тяжелой и тяжелой форм назначение ТГКС III–IV (средняя активность)</li><li>• Мометазона фураат: 0,1%- наружно 1–2 раза в сутки</li><li>• Флуоцинолона ацетонид 0,025%- наружно 1–2 раза в сутки</li><li>• Бетаметазона валерат: 0,1%- наружно 1–2 раза в сутки</li></ul> |
|----------------|---|

|                |  |
|----------------|--|
| <b>C<br/>2</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Рекомендовано для лечения</b> пузырчатки средне-тяжелой и тяжелой форм назначение Комбинированных препаратов.</li><li>• Бетаметазона дипропионат (1 мг) + гентамицина сульфат (1 мг) + клотримазол (10 мг) - наружно 1–2 раза в сутки</li><li>• Бетаметазон (1 мг) + гентамицин (1 мг) - наружно 1–2 раза в сутки</li></ul> |
|----------------|--|

## Системная терапия

<https://emedicine.medscape.com/article/1064187-treatment?form=fpf>

<https://www.niams.nih.gov/health-topics/pemphigus/diagnosis-treatment-and-steps-to-take>

|                |  |
|----------------|--|
| <b>A<br/>1</b> | <p><b>Рекомендуется</b> для лечения глюкокортикостероидные препараты (ГКС)</p> |
|----------------|--|

Пероральный преднизолон является типичным способом введения глюкокортикоидов при пузырчатке. У большинства пациентов системная терапия глюкокортикоидами приводит к прекращению образования волдырей в течение двух-трех недель и полному контролю заболевания в течение шести-восьми недель.

Начальная доза преднизолона или преднизолона обычно составляет от 0,5 до 1,5 мг/кг в день:

- Легкая форма пузырчатки – от 0,5 до 1 мг/кг в день.
- Умеренная и тяжелая формы пузырчатки – от 1 до 1,5 мг/кг в день.

**Комментарии:** Системные глюкокортикоиды и адъювантная иммуносупрессивная терапия. Лечение системными глюкокортикоидами и адъювантными иммуномодулирующими средствами является альтернативой терапии ритуксимабом и системными глюкокортикоидами. Системную терапию глюкокортикоидами обычно начинают немедленно. Адъювантные традиционные иммунодепрессанты (обычно микофенолата мофетил или азатиоприн) обычно назначают одновременно или вскоре после начала терапии глюкокортикоидами.

#### Системные глюкокортикоиды

Введение. Пероральный преднизолон является типичным способом введения глюкокортикоидов при пузырчатке. У большинства пациентов системная терапия глюкокортикоидами приводит к прекращению образования волдырей в течение двух-трех недель и полному контролю заболевания в течение шести-восьми недель.

Начальная доза преднизолона обычно составляет от 0,5 до 1,5 мг/кг в день:

- Легкая форма пузырчатки – от 0,5 до 1 мг/кг в день.
- Умеренная и тяжелая формы пузырчатки – от 1 до 1,5 мг/кг в день.

Клинические характеристики, подтверждающие легкую пузырчатку, включают поражение <5 процентов общей площади поверхности тела, отсутствие поражений полости рта или ограниченные поражения полости рта, которые не ухудшают прием пищи и не требуют применения анальгетиков. Клинические характеристики, подтверждающие пузырчатку средней и тяжелой степени, включают вовлечение

множественных участков слизистой оболочки, тяжелые поражения полости рта или дисфазию с потерей веса, значительную боль или поражение  $\geq 5$  процентов общей площади поверхности тела.

Побочные эффекты. Побочные эффекты, такие как гипертония, гиперлипидемия, сахарный диабет, остеопороз, повышенная восприимчивость к инфекциям, желудочно-кишечные язвы и асептический некроз костей, могут вызывать значительную заболеваемость и смертность среди пациентов, получающих длительную системную терапию глюкокортикоидами. Чрезвычайно важно частое наблюдение за пациентами и проведение соответствующих профилактических и терапевтических мер в отношении побочных эффектов, связанных с глюкокортикоидами.

На первом этапе проводится терапия максимальными дозами системных ГКС (80–100 мг в сутки, но не менее 1 мг на кг массы тела больного) в течение 3 недель, реже – 4 и более недель. При тяжелом состоянии больного назначают и более высокие дозы ГКС – до 200 мг в сутки и выше. Суточную дозу препарата принимают строго в утренние часы (до 11.00). При этом прием высоких доз ГКС можно осуществлять в два этапа в 7.00–8.00 и 10.00–11.00, но обязательно после каждого приема пищи. Пероральный прием высоких доз ГКС можно частично заменить его парентеральным введением или введением пролонгированных форм препарата (не чаще 1 раза в 7–10 дней).

Критерии оценки положительного эффекта от лечения системными глюкокортикостероидами аутоиммунной пузырчатки: отсутствие свежих буллезных высыпаний; эпителизация  $2/3$  очагов поражений с продолжением активной эпителизацией сохраняющихся эрозивных дефектов, в частности располагающихся на слизистой оболочке полости рта; отрицательный феномен Никольского; отсутствие акантолитических клеток.

Второй этап терапии разделен на 7 ступеней снижения дозы с 65 мг до 20 мг в сутки и соответствует средним дозам системных глюкокортикостероидных препаратов при пузырчатке. Продолжительность этапа составляет 9 недель. Первоначальное снижение дозы ГКС возможно на  $1/4$ – $1/3$  от максимальной дозы после достижения отчетливого терапевтического эффекта (прекращение появления новых пузырей, активная эпителизация эрозий). Не рекомендуют снижать дозу при наличии активной инсоляции, острых инфекционных заболеваний и обострений хронических заболеваний.

На третьем этапе доза системных ГКС снижается, начиная с 20 мг в сутки (таблица 2)

<https://www.niams.nih.gov/health-topics/pemphigus/diagnosis-treatment-and-steps-to-take>

**Таблица 2.**

**Схема снижения дозы системных глюкокортикостероидных препаратов (преднизолона), начиная с 4 таблеток по дням недели.**

|          | Пн   | Вт   | Ср   | Чт   | Пт   | Сб   | Вс   |
|----------|------|------|------|------|------|------|------|
| Неделя 1 | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    |
| Неделя 2 | 3,75 | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    | 4    |
| Неделя 3 | 3,75 | 4    | 4    | 3,75 | 4    | 4    | 4    |
| Неделя 4 | 3,75 | 4    | 4    | 3,75 | 4    | 3,75 | 4    |
| Неделя 5 | 3,75 | 4    | 3,75 | 3,75 | 4    | 3,75 | 4    |
| Неделя 6 | 3,75 | 4    | 3,75 | 3,75 | 4    | 3,75 | 3,75 |
| Неделя 7 | 3,75 | 4    | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 3,75 |
| Неделя 8 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 3,75 |

Таким образом, в течение 8 недель отменяется  $\frac{1}{4}$  таблетки преднизолона, в течение 128 недель достигается поддерживающая доза 6,25–3,75 мг в сутки. Такая схема позволяет избежать рецидива заболевания в период снижения дозы препарата. Предельно допустимая минимальная поддерживающая доза может варьировать от 2,5 до 30 мг в сутки. Иногда при тяжелом течении пузырчатки поддерживающую дозу не удается снизить ниже 40–50 мг в сутки. Длительность лечения определяют индивидуально, как правило, терапия ГКС проводится пожизненно, и лишь в редких случаях от применения ГКС удается отказаться.

2). [https://mzdrav.rk.gov.ru/file/Piodermii\\_05052014\\_Klinicheskie\\_rekomendacii.pdf](https://mzdrav.rk.gov.ru/file/Piodermii_05052014_Klinicheskie_rekomendacii.pdf)

<https://www.aad.org/public/diseases/a-z/pemphigus-treatment#:~:text=Corticosteroid%3A%20If%20you%20have%20mild,clear%20the%20blisters%20and%20sores.>

Адьювантная традиционная иммуносупрессивная терапия . Основным обоснованием адьювантной иммуносупрессивной терапии является эффект, сберегающий глюкокортикоиды, а не прямой модифицирующий заболевание эффект. Азатиоприн и микофенолата мофетил являются основными адьювантными иммунодепрессантами для начального лечения пузырчатки. Хотя имеется больше доказательств в поддержку глюкокортикоид сберегающего эффекта азатиоприна, более

благоприятный профиль побочных эффектов и простота применения микофенолата мофетила способствуют частому использованию микофенолата мофетила.

|                |   |
|----------------|---|
| <b>В<br/>2</b> | <b>Рекомендовано для лечения</b> пузырчатки средне-тяжелой и тяжелой форм назначение иммунодепрессивных препаратов. |
|                | Применяют для повышения эффективности терапии ГКС и уменьшения их курсовой дозы.                                    |
|                | Азатиоприн - Для взрослых пациентов из расчета 1-2,5 мг/кг массы тела в сутки                                       |

**Комментарии:** Применяется для повышения эффективности терапии системными ГКС и уменьшения их курсовой дозы пациентам; особенно у пациентов с повышенным риском тяжелых побочных эффектов кортикостероидов, связанных с ожидаемым длительным применением ГКС. При легких формах пузырчатки может применяться в качестве адъювантного препарата первой линии; при этом доза преднизолона составляет 0,5-1,0 мг/кг/сутки. При среднетяжелых и тяжелых формах пузырчатки рекомендован в качестве адъювантного препарата второй линии, если ритуксимаб недоступен или противопоказан. Рекомендуемая тест - доза с 50 мг в день для выявления идиосинкразических реакций (и в случае необходимости немедленно прекратить), а в случае отсутствия их увеличение до желаемой дозы.

Пузырчатку у взрослых с высокой активностью ТПМТ лечат обычными дозами азатиоприна (до 2,5 мг/кг/день). Пациенты со средней или низкой активностью ТПМТ должны получать более низкую поддерживающую дозу (до 0,5–1,5 мг/сут) в зависимости от уровня активности фермента, а пациентам с отсутствием активности ТПМТ не следует назначать азатиоприн. Адъювантная терапия азатиоприном при стероидной резистентности проводится курсами.

●Способ применения . Уровень активности тиопуринометилтрансферазы (ТПМТ), фермента, участвующего в расщеплении азатиоприна до неактивных метаболитов, влияет на дозировку азатиоприна. Снижение активности ТПМТ связано с повышенным

риском миелосупрессии, вызванной азатиоприном. Активность ТПМТ можно оценить путем тестирования уровня активности фермента или генотипирования.

- Снижение дозы рекомендуется пациентам со средней или низкой активностью ТПМТ. Терапия азатиоприном не рекомендуется пациентам с отсутствием активности ТПМТ.

Типичная дозировка следующая:

- Высокая активность ТПМТ – до 2,5 мг/кг (идеальная масса тела) в сутки.

Обычно мы начинаем лечение с дозы азатиоприна 1 мг/кг (идеальная масса тела) в день . Мы увеличиваем дозу с шагом 0,5 мг/кг до достижения поддерживающей дозы 2,5 мг/кг в день в течение двух-трех недель, при условии, что не будет выявлена серьезная токсичность.

- Средняя или низкая активность ТПМТ – более низкие начальные дозы и поддерживающие дозы (поддерживающая доза до 0,5–1,5 мг/кг в день [идеальная масса тела] в зависимости от уровня активности фермента).

- Тестирование ТПМТ особенно важно в группах населения с повышенным риском полиморфизма ТПМТ. Начальная доза 50 мг в день при тщательном мониторинге побочных эффектов была предложена, когда тестирование ТПМТ не проводится в группах низкого риска. При хорошей переносимости дозу можно постепенно повышать до 2,5 мг/кг в сутки.

- Побочные эффекты . Из-за риска миелосупрессии за пациентами, получающими азатиоприн, необходим тщательный лабораторный мониторинг . Мы контролируем общий анализ крови с дифференциальным анализом, тестами функции почек и функции печени на исходном уровне, каждые две недели в течение первых трех месяцев и периодически (каждые два-три месяца) в дальнейшем.

Помимо миелосупрессии, потенциальными побочными эффектами терапии азатиоприном являются злокачественные новообразования, желудочно-кишечные расстройства и инфекции .

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3819096/>

<https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/533048>

|                |   |
|----------------|---|
| <b>В<br/>2</b> | <b>Рекомендовано для лечения</b> пузырчатки средне-тяжелой и тяжелой форм назначение иммунодепрессивных препаратов. |
|                | Применяют для повышения эффективности терапии ГКС и уменьшения их курсовой дозы.                                    |
|                | Микофеноловая кислота - Для взрослых пациентов из расчета 1440 мг/сутки   |

**Комментарии:** Применяется для повышения эффективности терапии системными ГКС и уменьшения их курсовой дозы пациентам; особенно у пациентов с повышенным риском тяжелых побочных эффектов ГКС, связанных с ожидаемым длительным применением ГКС. При легких формах пузырчатки может применяться в качестве адъювантного препарата первой линии; при этом доза преднизолона составляет 0,5-1,0 мг/кг/сутки. При среднетяжелых и тяжелых формах пузырчатки рекомендован в качестве адъювантного препарата второй линии, если ритуксимаб недоступен или противопоказан.

- Способ применения . Дозы 2 г в день (принимаются по 1 г два раза в день) обычно используются при добавлении микофенолата мофетила к системной терапии глюкокортикоидами у взрослых. Микофенолат натрия, покрытый кишечнорастворимой оболочкой, представляет собой альтернативную форму микофенолата, которую назначают взрослым в дозе 720 мг два раза в день.

- Побочные эффекты . Наиболее частыми побочными эффектами микофенолата мофетила являются желудочно-кишечные расстройства. Микофенолат натрия, покрытый кишечнорастворимой оболочкой, может иметь некоторую пользу для толерантности пациента, сохраняя при этом иммуносупрессивный эффект.

Панцитопения – еще один важный побочный эффект микофенолата натрия. Полный анализ крови с дифференциальным анализом можно проводить исходно и каждые две недели в течение первых двух-трех месяцев терапии, затем один раз в месяц в течение первого года и каждые три месяца в дальнейшем.

Функциональные пробы почек и функции печени можно проводить исходно, через месяц и периодически в дальнейшем. Более подробно побочные эффекты микофенолата мофетила рассматриваются отдельно.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18424375/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12810504/>

|                |   |
|----------------|---|
| <b>С<br/>2</b> | <b>Рекомендовано для лечения</b> пузырчатки средне-тяжелой и тяжелой форм назначение иммунодепрессивных препаратов. |
|                | Применяют для повышения эффективности терапии ГКС и уменьшения их курсовой дозы.                                    |
|                | Циклоспорин- У взрослых назначается из расчета 5 мг/кг массы тела в сутки   |

**Комментарии:** При среднетяжелом и тяжелом течении пузырчатки может применяться в качестве адьювантного препарата третьей линии. Препарат назначается перорально в 2 приема до получения клинического эффекта, затем дозу препарата снижают до минимальной поддерживающей. В процессе лечения циклоспорином показан систематический контроль лабораторных анализов, отражающих функциональное состояние внутренних органов.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962288701322/pdf?md5=32684c59049b1acdcdfe07943ee35ec3&pid=1-s2.0-S0190962288701322-main.pdf>

|                |   |
|----------------|---|
| <b>С<br/>2</b> | <b>Рекомендовано для лечения</b> пузырчатки средне-тяжелой и тяжелой форм назначение цитостатических препаратов.  |
|                | Применяют для повышения эффективности терапии ГКС и уменьшения их курсовой дозы.  |
|                | <ul style="list-style-type: none"><li>• метотрексат - 20 мг (при хорошей переносимости до 25–30 мг) 1 раз в неделю. Длительность терапии определяется индивидуально. При среднетяжелом и тяжелом течении пузырчатки может применяться в качестве адьювантного препарата третьей линии. В процессе лечения метотрексатом показан систематический контроль лабораторных анализов, отражающих функциональное состояние внутренних органов.</li></ul> |

**Комментарии:** В процессе лечения необходим контроль клинического и биохимического анализов крови и клинического анализа мочи не менее 1–2 раз в неделю.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23772610/#:~:text=Conclusions%3A%20Methotrexate%20is%20a%20useful,treatment%20of%20this%20difficult%20disease.>

|  |  |
|--|--|
|  | <p><b>Рекомендовано для лечения</b> пузырчатки средне-тяжелой и тяжелой форм назначение внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ)</p> <p><b>А</b> Введение внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) является одним из вариантов</p> <p><b>2</b> лечения пузырчатки, особенно в случаях тяжелого или рефрактерного заболевания, которое не поддается стандартной терапии, включая использование кортикостероидов и других иммунодепрессантов. ВВИГ помогает уменьшить аутоиммунное повреждение кожи, блокируя действие патологических антител.</p> |
|--|--|

### **Роль ВВИГ при лечении пузырчатки:**

1. Иммуномодуляция: ВВИГ связывается с патологическими антителами и помогает их нейтрализовать, снижая агрессивное воздействие на клетки кожи.
2. Уменьшение воспаления: Иммуноглобулин также может оказывать общее противовоспалительное действие.
3. Снижение дозы кортикостероидов: Применение ВВИГ позволяет снизить дозу кортикостероидов или других иммунодепрессантов, что помогает избежать их длительного применения и связанных с ними побочных эффектов.

### **Протокол введения ВВИГ при пузырчатке:**

Стандартных рекомендаций по дозировке ВВИГ при пузырчатке нет, но обычно используется следующий подход:

- Дозировка: 2 г/кг массы тела, вводимых в течение 3-5 дней.
- Схема:
- Первоначальный курс — одна инфузия в месяц в течение 3-6 месяцев.
- Поддерживающая терапия может проводиться по необходимости, в зависимости от клинического ответа и тяжести заболевания.

### Когда применяется ВВИГ:

- При тяжелых формах пузырчатки, резистентных к стандартной терапии.
- В ситуациях, когда существует необходимость в быстром уменьшении активности заболевания.
- Для снижения побочных эффектов длительного использования кортикостероидов и иммунодепрессантов.

### Побочные эффекты ВВИГ:

Хотя ВВИГ обычно хорошо переносится, возможны побочные эффекты, такие как головная боль, лихорадка, озноб, аллергические реакции и в редких случаях тромбоэмболия. Поэтому лечение ВВИГ должно проводиться под контролем врача, с внимательным наблюдением за состоянием пациента.

ВВИГ — это не первая линия терапии при пузырчатке, но может быть эффективным в комбинации с другими методами, особенно в сложных клинических ситуациях.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11606916/>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s13555-024-01191-3>

|                |   |
|----------------|---|
| <b>А<br/>2</b> | <b>Рекомендовано для лечения</b> пузырчатки средне-тяжелой и тяжелой форм назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП).  |
|                | Применяют для повышения эффективности терапии ГКС и уменьшения их курсовой дозы.<br>Ритуксимаб является ключевым препаратом для лечения пузырчатки, особенно рефрактерных случаев. Основные протоколы применения ритуксимаба для лечения пузырчатки включают два основных режима:<br><ol style="list-style-type: none"><li>1. Протокол ревматоидного артрита (РА-протокол)</li><li>2. Протокол лимфомы (Лимфома-протокол)</li></ol> |

**Комментарии:** Способ применения: ритуксимаб вводят внутривенно. Системные глюкокортикоиды обычно назначают перорально. По практическим соображениям, связанным с получением и назначением ритуксимаба, терапия глюкокортикоидами часто начинается до терапии ритуксимабом. Первоначальные признаки клинического улучшения, связанные с системной терапией глюкокортикоидами, обычно становятся очевидными в течение двух-трех недель. Эффекты от ритуксимаба могут не проявляться в течение 8–12 недель.

### **Протокол ревматоидного артрита (РА-протокол)**

Этот протокол часто используется при аутоиммунных заболеваниях, включая пузырчатку. Он считается менее агрессивным и широко применяется.

- Дозировка: 1000 мг ритуксимаба внутривенно.

- Схема:

- Первая инфузия: 1000 мг.

- Вторая инфузия через 14 дней: 1000 мг.

- Повторная терапия: Поддерживающая терапия может потребоваться через 6 месяцев или дольше в зависимости от клинического ответа.

### **Протокол лимфомы (Лимфома-протокол)**

Этот протокол более агрессивен и используется чаще при тяжелых или рефрактерных формах пузырчатки.

- Дозировка: 375 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела.

- Схема:

- 1 инфузия в неделю в течение 4 недель подряд.

- Повторная терапия: Возможен повтор курса через 6-12 месяцев в зависимости от ответа на лечение и тяжести заболевания.

### **Поддерживающая терапия:**

- В некоторых случаях пациенты могут получать поддерживающую терапию ритуксимабом каждые 6-12 месяцев, чтобы предотвратить рецидивы.
- Важной частью лечения остается использование низких доз кортикостероидов и/или других иммунодепрессантов (например, азатиоприн или микофенолат мофетил), которые постепенно снижаются или полностью отменяются после достижения ремиссии с помощью ритуксимаба.

### **Предварительная подготовка**

Перед инфузией ритуксимаба часто проводят премедикацию антигистаминными, жаропонижающими препаратами и кортикостероидами для уменьшения риска инфузионных реакций.

Выбор протокола зависит от индивидуальных особенностей пациента, тяжести заболевания и наличия сопутствующих патологий. Лечение пузырчатки ритуксимабом должно проходить под строгим контролем врача, имеющего опыт в ведении пациентов с аутоиммунными заболеваниями.

С целью премедикации применяют жаропонижающие (парацетамол 500 мг), анальгетики (анальгин 50%-2 мл в/м) и антигистаминные (димедрол 1%-1 мл в/м) средства и внутривенно метилпреднизолон (100 мг) или эквивалентный глюкокортикоид следует вводить за 30 минут до каждой инфузии ритуксимаба .

Побочные эффекты . Основные риски применения ритуксимаба включают инфузионные реакции и инфекции. Побочные эффекты ритуксимаба и системных глюкокортикоидов рассматриваются более подробно отдельно. Следует отметить, что у пациентов, получавших ритуксимаб по другим показаниям, сообщалось о прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии.

<https://www.rituxan.com/pv/understanding.html#:~:text=Why%20Rituxan%20for%20Pemphigus%20Vulgaris,happens%20in%20your%20body%20naturally.>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3510419/>

|                |  |
|----------------|--|
| <b>C<br/>2</b> | <b>Рекомендовано</b> комбинированное лечение ритуксимабом и внутривенными иммуноглобулинами (ВВИГ) |
|----------------|--|

Применяют для пузырчатки средне-тяжелой и тяжелой форм, при противопоказании системным стероидными препаратами, не реагирующего на комбинацию стероидов и стероид-сберегающего препарата и для продления клинической ремиссии заболевания.

Ритуксимаб в комбинации ВВИГ.

**Комментарии:** Внутривенный иммуноглобулин оказывает множественное воздействие на иммунные и воспалительные пути. ВВИГ усилит и дополнит противовоспалительное действие терапия истощения В-клеток. После того, как воспаление значительно уменьшено или устранено, внутривенный иммуноглобулин может восстановить иммунный баланс до нормального гомеостаза. Во время вызванного истощения В-клеток ВВИГ обеспечивает иммунопрофилактику. Одновременно многократные инфузии ВВИГ вызывают устойчивые длительные клинические ремиссии, снижают и, возможно, устраняют патогенные аутоантитела.

Первая фаза:

- Ритуксимаб (375 мг/м<sup>2</sup> ППТ) 1 раз в неделю в течение 4 недель (1, 2, 3 неделя);
- Неделя 4: Ритуксимаб (375 мг/м<sup>2</sup> ППТ) + ВВИГ 2 г на кг
- Неделя 5, 6, 7: лечение, описанное выше, повторяется для 2-го цикла, инфузия ритуксимаба (375 мг/м<sup>2</sup> ППТ) один раз в неделю в течение 4 недель (неделя 5, 6, 7);
- Неделя 8: Ритуксимаб (375 мг/м<sup>2</sup> ППТ) + ВВИГ 2 г/кг
- Через

3, 4, 5, 6 месяцев пациенты получали однократную инфузию ритуксимаба (375 мг/м<sup>2</sup> ППТ) + ВВИГ 2 г/кг.

- Таким образом, за 6 мес пациенты получили всего 12 инфузий ритуксимаба и 7 инфузий ВВИГ.

Вторая фаза:

- Ежемесячно пациент получает дополнительные инфузии ВВИГ (2 г/кг) до повышения В-клетки на 15%.

Третья фаза:

- Пациенты получают 6 циклов ВВИГ с интервалами 6, 8, 10, 12, 14, 16 недель.

### Антигистаминные, дезинтоксикационные и гипосенсибилизирующие средства

Антигистаминные, дезинтоксикационные и гипосенсибилизирующие ЛС назначаются при наличии зуда или в тех случаях, когда появление свежих пузырей сопровождается гиперергическими симптомами. Разовые и курсовые терапевтические дозы антигистаминных, дезинтоксикационных и гипосенсибилизирующих средств препаратов у детей и взрослых обозначены в КП «Атопический дерматит», «Токсикодермия» [25,26].

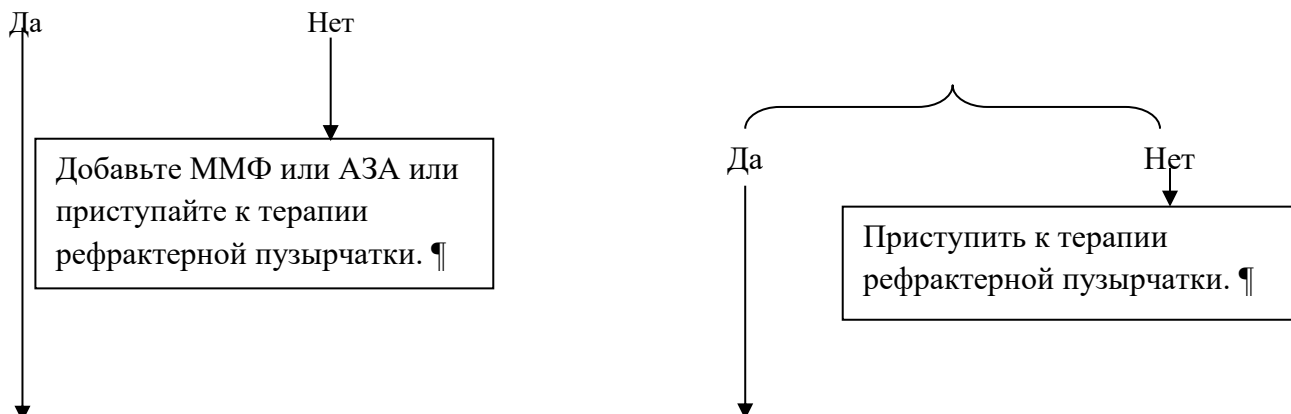
Для предупреждения развития или коррекции нежелательных явлений терапии системными ГКС или иной иммуносупрессивной терапии в случае их развития: анаболические гормоны, препараты калия, препараты кальция, витамины (аскорбиновая кислота, рутин, В2, пантотеновая и фолиевая кислота)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17065638/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29889591/>

[https://cdn.clinicaltrials.gov/large-docs/94/NCT04400994/Prot\\_SAP\\_002.pdf](https://cdn.clinicaltrials.gov/large-docs/94/NCT04400994/Prot_SAP_002.pdf)





Начинайте постепенное снижение дозы преднизолона после достижения стабильного контроля над заболеванием.

Если произошел рецидив:

- Увеличьте прием преднизолона.
- Назначьте ритуксимаб (если прошло не менее 4–6 месяцев с момента последнего лечения ритуксимабом или если ритуксимаб не назначался ранее).
- Добавьте ММФ или АЗА, если преднизолона и ритуксимаба недостаточно или ритуксимаб невозможен. Если вы уже принимаете ММФ или АЗА, рассмотрите возможность смены иммунодепрессанта или перехода к терапии рефрактерной пузырчатки. \*

После восстановления стабильного контроля над заболеванием повторите попытку. снижения

ММФ: микофенолата мофетил; АЗА: азатиоприн; ВВИГ: внутривенный иммуноглобулин.

\* Контроль заболевания определяется как момент, когда прекращается образование новых поражений и начинаются заживления уже существующих поражений.

¶ Примеры терапии, предназначенной для лечения рефрактерной пузырчатки, включают ВВИГ, циклофосфамид, иммуноадсорбцию и плазмаферез.

Снижение дозы преднизолона обычно начинается после того, как контроль над заболеванием стабилен в течение как минимум 2 недель и зажило 80% установленных поражений.

У пациентов, получающих преднизолон в сочетании с ММФ или АЗА, постепенное снижение дозы ММФ или АЗА может начаться, если после успешного прекращения приема преднизолона прошло не менее 3 месяцев. При снижении дозы мы уменьшаем дозу АЗА на 50 мг каждые 8 недель или уменьшаем дозу ММФ на 500 мг каждые 8 недель. Снижайте дозу до прекращения лечения или до самой низкой дозы, необходимой для поддержания ремиссии.

Рецидив определяется как появление 3 или более новых поражений в течение 1 месяца, которые не заживают в течение 1 недели, или расширение существующих поражений.

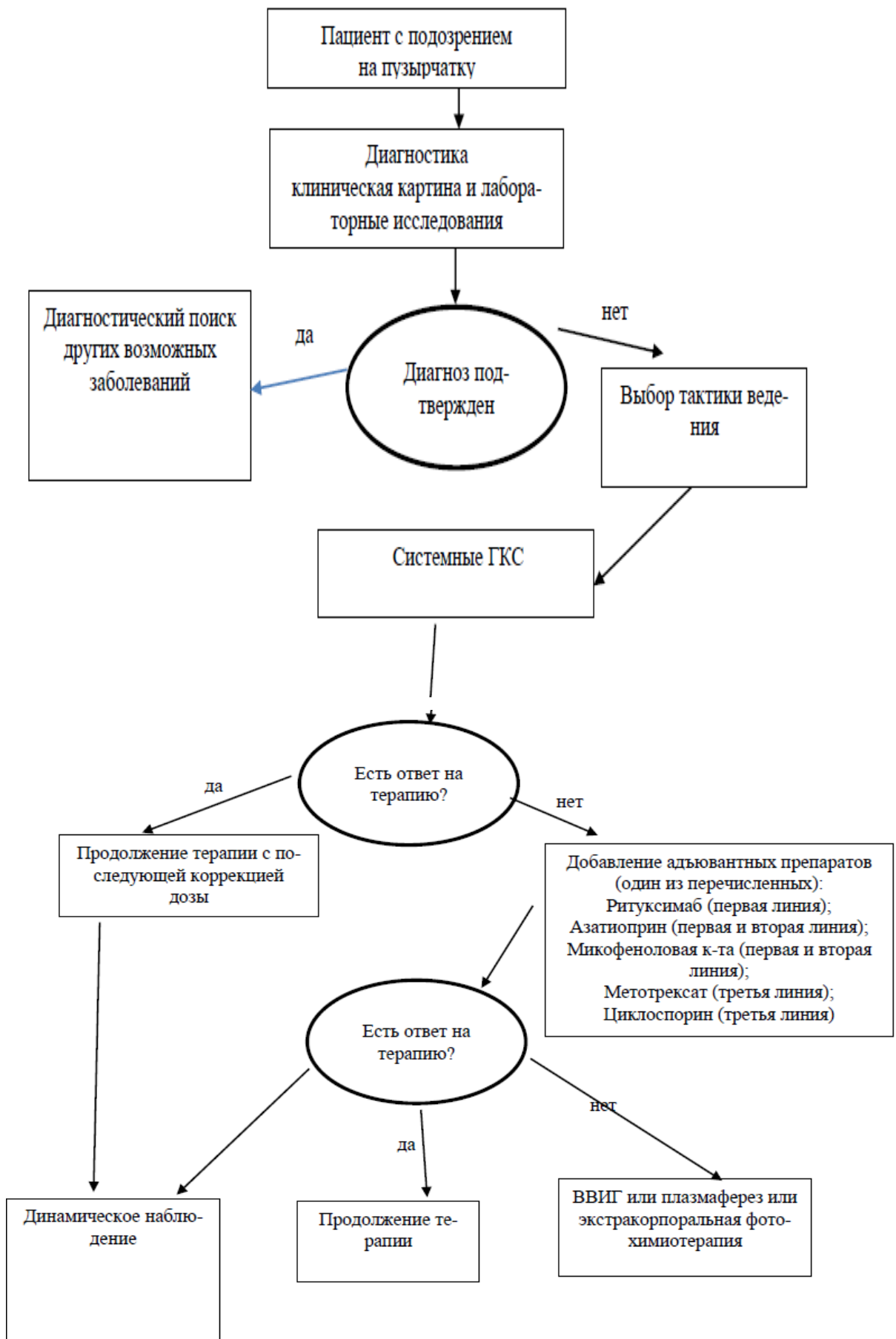


Таблица 1

**Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятность применения)**

| Фармакологическая группа | МНН препарата    | Способ применения   | Уровень доказательности   |
|--------------------------|------------------|---|---|
| ГКС                      | Преднизолон      | внутри, в/в 0,5 – 1,5 мг/кг/день по схеме на длительный срок        | А<br><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9509267/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9509267/</a><br><a href="https://www.jaad.org/article/S0190-9622(05)00980-1/fulltext">https://www.jaad.org/article/S0190-9622(05)00980-1/fulltext</a>   |
|                          | Метилпреднизолон | внутри, в/в, наружно 0,5-1,5 мг/кг/день по схеме на длительный срок | А<br><a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021925820687774">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021925820687774</a><br><a href="https://www.researchgate.net/publication/335103552_Methylprednisolone_pulse_therapy_plus_adjuvant_therapy_for_Pemphigus_Vul">https://www.researchgate.net/publication/335103552_Methylprednisolone_pulse_therapy_plus_adjuvant_therapy_for_Pemphigus_Vul</a> |

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
|   |   |   | <a href="#">vulgaris an analysis of ten years' experience on 312 patients</a>   |
| Дексаметазон  | внутри, в/м, в/в 0,075-0,225 мг/кг/день по схеме на длительный срок | В | <a href="https://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-articulo-treatment-pemphigus-vulgaris-an-overview-13084220">https://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-articulo-treatment-pemphigus-vulgaris-an-overview-13084220</a> |
| Бетаметазон дипропионат 6,43 мг- натрия фосфат 2,63мг | в/м 0,075-0,225 мг/кг/день по схеме на длительный срок              | С | <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4622091/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4622091/</a>   |
| Триамцинолон  | внутри, в/м 0,4-1,2 мг/кг/день                                      | В | <a href="https://www.pemphigus.org/treatments/">https://www.pemphigus.org/treatments/</a>   |
| Клобетазол  | наружно 1–2 раза в сутки  | А | <a href="https://www.pemphigus.org/treatments/">https://www.pemphigus.org/treatments/</a>   |

|   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| Антисептические средства для наружного применения | Метиленовый синий, 1–3%  | Наружно, обрабатывают очаги поражения 2–3 раза в день   | С<br><a href="https://www.pemphigus.org/treatments/b">https://www.pemphigus.org/treatments/b</a>   |
|   | Калия перманганат, 0,01–0,1%   |   |  |
|   | Хлоргексидин, 0,5% или 1%  |   |  |
| ТГКС III–IV (средняя активность)                  | Мометазона фураат: 0,1%  | наружно 1–2 раза в сутки  | С<br><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10354082/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10354082/</a>   |
|   | Флуоцинолона ацетонид 0,025%   |   |  |
|   | Бетаметазона валерат: 0,1%   |   |  |
| Комбинированные препараты                         | Бетаметазона дипропионат (1 мг) + гентамицина сульфат (1 мг) + клотримазол (10 мг) | наружно 1–2 раза в сутки  | С<br><a href="https://mzdrav.gov.ru/file/Piodermii_05052014_Klinicheskie_rekomendacii.pdf">https://mzdrav.gov.ru/file/Piodermii_05052014_Klinicheskie_rekomendacii.pdf</a> |
|   | Бетаметазон (1 мг) + гентамицин (1 мг)   |   |  |
| Метаболические и электролитные препараты          | Меглюмина натрия сукцинат  | В/в капельно, со скоростью 90 кап/мин (1–1,5 мл/мин) до 400 мл/сут. Курс лечения - 7–11 дней.   | С<br><a href="https://www.pemphigus.org/treatments/">https://www.pemphigus.org/treatments/</a>   |
|   |  | 40 мг/мл. Вводят внутривенно струйно или капельно. 50 мл 40 мг/мл раствора калия хлорида разводят водой для инъекций в 10 раз (до 500 мл) для получения изотонического раствора и вводят внутривенно, | А<br><a href="https://www.pemphigus.org/treatments/">https://www.pemphigus.org/treatments/</a>   |

|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
|  |  | капельно (20-30 капель в минуту).  |   |
|  | Калия аспарагинат + Магния аспарагинат | <p>Таблетки. Внутрь, препарат следует применять после еды, т.к. кислая среда желудка снижает его эффективность.</p> <p>Раствор 5 мл.</p> <p>Препарат вводят внутривенно (капельно или струйно). Доза препарата определяется индивидуально в зависимости от показаний к применению.</p> | <p>А</p> <p><a href="https://www.pephigus.org/treatments/">https://www.pephigus.org/treatments/</a></p> |
|  | Нандролон деканоат (анаболик)          | <p>50 мг/мл. Препарат вводят глубоко в/м.</p> <p>Средняя разовая доза для взрослых составляет 25-50 мг</p>   | <p>А</p> <p><a href="https://www.pephigus.org/treatments/">https://www.pephigus.org/treatments/</a></p> |

**Примечание:** Дозировка и количество препаратов определяются врачом индивидуально.

Препараты для увлажнения кожи (эмоленты), медицинские изделия, биологически активные добавки, микроэлементы, витамины, антиоксиданты и косметические средства могут применяться по необходимости при лечении дерматологических больных, если они не имеют противопоказаний и сертифицированы на территории Республики Узбекистан.

Если необходимый препарат из определённой группы отсутствует в перечне, утверждённом для применения в стационаре, или временно недоступен, врач может назначить альтернативный препарат (препараты с разным механизмом действия, но одной терапевтической целью). Выбор лекарства осуществляется на основе

клинической ситуации, состояния пациента и доступных ресурсов.

Таблица 2

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения):

| Фармакологическая группа  | МНН препарата | Форма выпуска и дозировка                  | Уровень доказательности   |
|---------------------------|---------------|--|---|
| Антигистаминные препараты | Лоратадин     | Внутрь 5-10 мг<br>1 раз в день , 7-10 дней | C<br><a href="https://mediqlab.com/drugs/4e378840-105f-43dc-a1ca-572c6b314954">https://mediqlab.com/drugs/4e378840-105f-43dc-a1ca-572c6b314954</a>                              |
|                           | Дезлоратадин  | Внутрь 5-10 мг<br>1 раз в день , 7-10 дней | <a href="https://mediqlab.com/drugs/520495ccd9c7-491d-a392-bbae79ce7abb">https://mediqlab.com/drugs/520495ccd9c7-491d-a392-bbae79ce7abb</a>                                     |
|                           | Цетиризин     | Внутрь 5-10 мг<br>1 раз в день , 7-10 дней | <a href="https://www.researchgate.net/publication/287764260_Antihistamines_in_dermatology">https://www.researchgate.net/publication/287764260_Antihistamines_in_dermatology</a> |
|                           | Левоцетиризин | Внутрь 120-180 мг 1 раз в день , 7-10 дней | <a href="https://www.science-direct.com/science/article/pii/S0365059620306048">https://www.science-direct.com/science/a</a>   |
|                           | Хлоропирамин  | Внутрь 10-20 мг 1 раз в день , 7-10 дней   | <a href="https://www.science-direct.com/science/a">https://www.science-direct.com/science/a</a>   |
|                           | Мекбидролин   | Внутрь 25-75 мг 2 раза в день , 7-10 дней  | <a href="https://www.science-direct.com/science/a">https://www.science-direct.com/science/a</a>   |
|                           | Кетотифен     | Внутрь 20 мг 1 раз в день , 7-10 дней      | <a href="https://www.science-direct.com/science/a">https://www.science-direct.com/science/a</a>   |
|                           | Эбастин       | Внутрь 10-50 мг 2-3 раза в                 | <a href="https://www.science-direct.com/science/a">https://www.science-direct.com/science/a</a>   |

|                                |                   |  |  |
|--------------------------------|-------------------|--|--|
|                                |                   | день , 7-10 дней   |  |
| Гипосенсибилизирующие средства | Натрий тиосульфат | в/в капельно<br>30%-10 мл 1 раз<br>в день , 7-10<br>дней   | С<br><br><a href="https://www.rodv.ru/upload/iblock/eac/eacb3e5d68c5dde0145d239c1260ac30.docx">https://www.rodv.ru/upload/iblock/eac/eacb3e5d68c5dde0145d239c1260ac30.docx</a> |
|                                | Кальций глюконат  | в/в капельно<br>100 мг/мл - 5 мл<br>1 раз в день , 7-<br>10 дней   |  |
| Мочегонные средства            | Фуросемид         | При в/в (струйном) или в/м введении доза для взрослых составляет 20-40 мг 1 раз/сут, в отдельных случаях - 2 раза/сут. | С<br><br><a href="https://www.pemphigus.org/treatments/">https://www.pemphigus.org/treatments/</a>   |
| Антибиотикотерапия             | Эритромицин       | 0,5–1,0 г перорально 3 раза в сутки в течение 7-10 дней [3].   | В<br><br><a href="https://www.pemphigus.org/treatments/">https://www.pemphigus.org/treatments/</a>   |
|                                | Кларитромицин     | 0,25–0,5 г перорально 2 раза в сутки в течение 7-10 дней [2-3].  |  |
|                                | Азитромицин       | 0,5 г перорально 1 раза в сутки в течение 3 дней   |  |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  | [2-3].   |  |
|  | Цефтриаксон                            | 1-2 г в день<br>или 20 - 80<br>мг/кг в день,<br>внутримышечн<br>о или<br>внутривенно в<br>течение 10<br>дней   |  |
|  | Левифлоксацин                          | Таб 250-500<br>мг перорально,<br>ежедневно в<br>течение 2<br>недель  |  |
|  | Амоксициллин +<br>клавулановая кислота | взрослым и<br>детям старше<br>12 лет (массой<br>40 кг и более)<br>таблетки,<br>покрытые<br>пленочной<br>оболочкой, 250<br>мг + 125 мг по<br>1 таблетке 3<br>раза в сутки<br>или 875 мг +<br>125 мг – по 1<br>таблетке 2 раза<br>в сутки в<br>течение 5-14<br>дней или<br>таблетки<br>диспергируемы<br>е взрослым и<br>детям старше |  |

|                 |  |  |  |
|-----------------|--|--|--|
|                 |  | <p>12 лет (массой 40 кг и более) – по 500/125 мг 3 раза в сутки в течение 5-14 дней, детям от 2 до 12 лет или с массой тела менее 40 кг – по 125/31,25 мг или по 250/62,5 мг в дозах, не превышающих 2400/600 мг в сутки, в 3 приема в течение 5-14 дней</p> |  |
| Витаминотерапия | <p>Цианокобаламин<br/>(Витамин В12)</p>        | <p>в/м или в/в по 1 мг ежедневно в течение 1-2 недель, поддерживающая доза 1-2 мг в/м или в/в - от 1 раза в неделю, до 1 раза/мес.</p>   | <p>А<br/><a href="https://www.rodv.ru/upload/iblock/eac/eacb3e5d68c5dde0145d239c1260ac30.docx">https://www.rodv.ru/upload/iblock/eac/eacb3e5d68c5dde0145d239c1260ac30.docx</a></p> |
|                 | <p>Пиридоксин гидрохлорид<br/>(Витамин В6)</p> | <p>в/м, дозу препарата врач назначает индивидуально из расчета 1-2 мг/кг массы тела в сутки.</p>   |  |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
|  |   | Курс лечения –<br>2 недели.  |  |
|  | Рибофлавина мононуклеотид<br>(Витамин В2) | Внутрь: взрослым - 5-10 мг в сутки; детям - 2-5 мг 1 раз в сутки.<br>Длительность лечения - 1-1.5 мес.<br><br>В/м: 1 мл 1% раствора (0.1 г)<br>1 раз в сутки в течение 10-15 дней (детям - 3-5 дней),<br>затем 2-3 раза в неделю; курс лечения - 15-20 инъекций.   |  |
|  | Тиамин гидрохлорид<br>(Витамин В1)        | в/м (глубоко)<br><br>Начинать введение препарата рекомендуется с малых доз (не более 0,5 мл 5% раствора) и только при хорошей переносимости переходить на более высокие дозы<br><br>Взрослым назначают по 25–50 мг тиамин гидрохлорида (0,5–1 мл 5% раствора) 1 раз в сутки, ежедневно; детям — по 12,5 мг (0,25 мл 5% раствора) 1 раз в сутки.<br><br>Курс лечения составляет 10–30 инъекций. |  |

|  |                                     |  |  |
|--|-------------------------------------|--|--|
|  | Альфа-липоевая кислота              | <p>в/в капельной инфузии взрослым в дозе 600 мг в сутки в течение минимум 30 минут.</p> <p>Внутри взрослым и детям старше 14 лет - по 1 капсуле 1 раз в день перед едой.</p> <p>Продолжительность приема - не менее 1 месяца</p> |  |
|  | Альфа-токоферола ацетат (Витамин Е) | <p>Внутри после еды в дозировке по 50 – 100 мг в день (длительность приема - 20-40 дней)</p>   |  |
|  | Витамин А + Е                       | <p>внутри после еды в дозировке витамин Е по 100 мг + витамин А 100 000 МЕ в день (длительность приема - 20-40 дней)</p>   |  |
|  | Ретинола ацетат                     | Высшая суточная  |  |

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
|  | (Витамин А)                                    | <p>доза для взрослых не должна превышать 100 000 МЕ</p> <p>33 000–100 000 МЕ/сут</p>  |  |
|  | <p>Аскорбиновая кислота</p> <p>(Витамин С)</p> | <p>Внутрь, в/м, в/в</p> <p>Для профилактики дефицитных состояний - 25-75 мг/сут, для лечения 250 мг/сут и более в разделенных дозах</p>   |  |
|  | <p>Холекальциферол</p> <p>(Витамин D)</p>      | <p>Коррекция дефицита витамина D (уровень 25(OH)D &lt;20 нг/мл)</p> <p>- 50 000 МЕ еженедельно в течение 8 недель внутрь</p> <p>- 200 000 МЕ ежемесячно в течение 2 месяцев внутрь</p> <p>- 150 000 МЕ ежемесячно в течение 3 месяцев внутрь</p> <p>- 6000 - 8000 МЕ в день - 8 недель внутрь</p> <p>Коррекция недостатка витамина D (уровень 25(OH)D ≥20 и &lt;30 нг/мл)</p> <p>- 50 000 МЕ еженедельно в течение 4 недель</p> |  |

|                              |                     |   |   |
|------------------------------|---------------------|---|---|
|                              |                     | <p>внутри</p> <p>- 200 000 МЕ<br/>однократно внутри</p> <p>- 150 000 МЕ<br/>однократно внутри</p> <p>- 6000 – 8000 МЕ в<br/>день - 4 недели внутри</p> <p>Поддержание уровней<br/>витамина D <math>\geq</math>30 нг/мл</p> <p>- 1000 - 2000 МЕ<br/>ежедневно внутри</p> <p>- 6 000 – 14<br/>000 МЕ<br/>однократно в<br/>неделю внутри</p> |   |
| ГИБП                         | Ритуксимаб          | <p>в/в 375 мг/м<sup>2</sup><br/>ППТ по схеме</p>  | <p>В</p> <p><a href="https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf">https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf</a></p> |
| Иммуносупрессивные препараты | Азатиоприн          | <p>таблетки 50 мг</p> <p>начальные дозы 0,5–1 мг/кг/день</p> <p>можно увеличить до 2–3 мг/кг/день в зависимости от переносимости пациентом.</p>   | <p>В</p> <p><a href="https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf">https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf</a></p> |
|                              | Микофенолат мофетил | 2000-3000   | В   |

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
|  |  | мг/день по<br>схеме   | <a href="https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf">https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf</a>          |
|  | Метотрексат  | 10 мг/мл 2 мл<br><br>15-30 мг 1 раз в<br>неделю перорально  | В<br><br><a href="https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf">https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf</a> |
|  | Фолиевая кислота<br><br>(при применении<br>метотрексата) | Внутри после еды<br><br>взрослым по<br>1–2 мг (1–2<br>таблетки) 1–3<br>раза в сутки.<br>Максимальная<br>суточная доза<br>— 5 мг (5<br>таблеток).<br>Детям в<br>возрасте<br>старше 3 лет по<br>1 мг (1<br>таблетка) 1–2<br>раза в сутки<br>Максимальная<br>суточная доза<br>— 2 мг (2<br>таблетки). Курс<br>лечения<br>составляет 20–<br>30 дней | В<br><br><a href="https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf">https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf</a> |

|                                 |  |   |   |
|---------------------------------|--|---|---|
|                                 | <p>Циклоспорин</p> <p>2,5; 5 мг/кг/сутка 10, 25, 50, 100 мг капсула, 100/1 мл флакон</p> | <p>Начальная доза циклоспорина составляет от 2,5 до 3 мг/кг массы тела в сутки в 2 приема. В тяжелых случаях при необходимости доза препарата может быть увеличена до максимальной – 5 мг на кг массы тела в сутки. При достижении положительного результата дозу необходимо постепенно снижать до полной отмены.</p> | <p>В</p> <p><a href="https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf">https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf</a></p> |
| <p>Заменяющая иммунотерапия</p> | <p>Иммуноглобулины (очищенный препарат IgG)</p>  | <p>в/в 2 г/кг массы тела, вводимых в течение 3-5 дней.</p>  | <p>В</p> <p><a href="https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf">https://recipe-russia.ru/wp-content/uploads/2023/12/360-369_derm_4-2023_v9.pdf</a></p> |
| <p>Антимикотикотер</p>          | <p>Тербинафин</p>  | <p>Взрослым: обычная</p>  | <p>С</p>  |

|                      |                    |   |  |
|----------------------|--------------------|---|--|
| апия                 |                    | <p>доза - 250 мг (1 таб.) раз/сут.</p> <p>Детям при массе тела менее 20 кг – 62.5 мг 1 раз/сут. При массе тела от 20 кг до 40 кг - 125 мг 1 раз/сут. При массе тела более 40 кг - 250 мг 1 раз/сут.</p>     | <p><a href="https://www.rodv.ru/upload/iblock/eac/eacb3e5d68c5dde0145d239c1260ac30.doc">https://www.rodv.ru/upload/iblock/eac/eacb3e5d68c5dde0145d239c1260ac30.doc</a></p> |
| Седативные препараты | Валерианы экстракт | <p>Внутрь. Взрослые и дети старше 12 лет - по 1-2 таблетки 3 раза в день после еды. Длительность терапии составляет 2-4 недели</p> <p>Проведение повторных курсов лечения возможно по назначению врача.</p> | <p><a href="https://www.rodv.ru/upload/iblock/eac/eacb3e5d68c5dde0145d239c1260ac30.doc">https://www.rodv.ru/upload/iblock/eac/eacb3e5d68c5dde0145d239c1260ac30.doc</a></p> |
|                      | Адонис-бром        | <p>Внутрь, по 1 таб. 3 раза/сут после еды. Курс лечения - 25-30 дней.</p> <p>Целесообразность проведения повторных курсов определяется врачом.</p>  |  |

**Примечание:** Дозировка и количество препаратов определяются врачом индивидуально.

Препараты для увлажнения кожи(эмоленты), медицинские изделия, биологически активные добавки, микроэлементы, витамины, антиоксиданты и косметические средства могут применяться по необходимости при лечении дерматологических больных, если они не имеют противопоказаний и сертифицированы на территории Республики Узбекистан.

Применение наружных и системных антибактериальных средств, топических глюкокортикостероидов и комбинированных препаратов проводится строго по показаниям, с учётом клинической необходимости.

Выбор конкретного препарата определяется лечащим врачом.

Если необходимый препарат из определённой группы отсутствует в перечне, утверждённом для применения в стационаре, или временно недоступен, врач может назначить альтернативный препарат (препараты с разным механизмом действия, но одной терапевтической целью). Выбор лекарства осуществляется на основе клинической ситуации, состояния пациента и доступных ресурсов.

**Антигистаминные, дезинтоксикационные и гипосенсибилизирующие ЛС назначаются при наличии зуда и дискомфорта**

**Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации:**

#### **4.1 Показания для плановой госпитализации:**

- появление свежих высыпаний на коже или слизистых оболочках (неэффективность терапии в амбулаторных условиях);
- наличие вторичного инфицирования в очагах поражения

#### **4.2 Показания для экстренной госпитализации:**

- поражение СОПР и невозможность приёма пищи.

**5. Хирургическое вмешательство: нет**

#### **6. Дальнейшее ведение:**

- Пациенты с пузырчаткой должны находиться под постоянным динамическим наблюдением врача-дерматовенеролога и смежных специалистов (мультидисциплинарный подход)
- Кратность посещения врача-дерматовенеролога должна зависеть от степени тяжести пузырчатки и суточной дозы ГКС терапии
- Клиническое обследование и мониторинг основных лабораторных тестов проводится, в среднем 1 раз в 3-6 месяцев. Перечень исследований изложен в приложении
- Пациенты могут быть допущены к работе, не требующей чрезмерного физического и умственного перенапряжения
- Больным со всеми формами пузырчатки противопоказана инсоляция, необходимо постоянно использовать солнцезащитные кремы с максимальной степенью защиты. Больным важно соблюдать режим труда, отдыха и сна. Не допускается лечение минеральными водами и грязями на курортах, лечебные и косметические массажи
- **Индикаторы эффективности лечения:**
- отсутствие свежих высыпаний;
- эпителизация эрозий;
- повышение качества жизни;

- достижение стойкой ремиссии.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО  
НОЗОЛОГИИ «ПУЗЫРЧАТКА»**

**Ташкент – 2024**

## 1) Введение:

Развитие пузырчатки наблюдается у генетически предрасположенных лиц. Наиболее значимой является ассоциация с определенными аллелями генов главного комплекса гистосовместимости (HLA) [1]. В разных странах обнаруживается корреляция с различными аллелями генов, кодирующих HLA [2–7]. Заболевание развивается под действием различных факторов (прием лекарственных препаратов, содержащих тиоловые группы; инсоляция; инфекционные агенты; стресс; употребление определенных пищевых продуктов; физические факторы и др.), однако зачастую определить провоцирующий фактор не представляется возможным [8]. В процессе заболевания инициируется распознавание антигенпрезентирующими клетками собственных молекул, входящих в состав десмосом, отмена толерантности Т- и В-клеток к собственным аутоантигенам и синтез аутоантител [9]. Аутоиммунные процессы приводят к разрушению связи между клетками эпидермиса (акантолизу) за счет образования IgG-аутоантител к так называемым «пемфигусным» антигенам (важнейшими из которых являются десмоглеин 1 и 3) и связывания их с гликопротеидами клеточных мембран. Сформировавшиеся иммунные комплексы в дальнейшем вызывают разрушение десмосом и появление внутриэпидермальных пузырей.

Заболеваемость пузырчаткой в странах Европы и Северной Америки составляет в среднем 0,1 до 0,2 случаев на 100 000 населения в год [10].

В Российской Федерации, согласно данным Федерального статистического наблюдения, в 2014 году заболеваемость пузырчаткой составила 1,9 случаев на 100000 взрослого населения (в возрасте 18 лет и старше), а распространенность – 4,8 случаев на 100000 взрослого населения.

## 2) Определение:

Пузырчатка (син.: пемфигус) – группа буллезных дерматозов, при которых патогенетическая роль принадлежит циркулирующим аутоантителам, направленным против антигенов системы десмосомального аппарата многослойного плоского эпителия (кожа, слизистые оболочки полости рта, пищевода и других органов).**3. Методы, подходы, процедуры лечения**

1) цель проведения процедуры или вмешательства: быстрая эпителизация эрозий

2) противопоказания к процедуре или вмешательству: - нет;

3) показания к процедуре или вмешательству: - наличие эрозий

4) требования к специалисту, проводящему процедуру или вмешательство:

умение перевязочными материалами

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

Для постановки диагноза необходимо проведение следующих исследований:

- клинический осмотр больного;
- определение симптома Никольского;
- цитологическое исследование на акантолитические клетки в мазках-отпечатках со дна свежих эрозий слизистых оболочек и/или кожи (наличие акантолитических клеток является не патогномичным, но очень важным диагностическим признаком; в начале заболевания, особенно при себорейной пузырчатке, акантолитические клетки могут отсутствовать);
- гистологическое исследование (позволяет обнаружить внутриэпидермальное расположение щелей и/или пузырей);
- метод непрямой иммунофлюоресценции (позволяет выявить циркулирующие IgG-аутоантитела против антигенов межклеточной связывающей субстанции), для проведения анализа используется сыворотка крови больного;
- метод прямой иммунофлюоресценции (позволяет выявить иммуноглобулины класса G в межклеточной склеивающей субстанции эпидермиса в биоптате видимо здоровой кожи, полученном рядом с очагом поражения);

Для определения состояния больного, выявления возможных осложнений ранее проводимой терапии глюкокортикостероидными и другими иммуносупрессивными препаратами и назначения сопутствующей терапии необходимо проведение следующих исследований:

- клинический анализ крови (с обязательным определением уровня тромбоцитов);
- биохимический анализ крови (с определением уровня билирубина, трансаминаз, глюкозы, креатинина, белка, калия, натрия, кальция);
- клинический анализ мочи;
- определение плотности костной ткани в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике, профилактике и лечению остеопороза [11];
- рентгенография органов грудной клетки;
- ультразвуковое исследование внутренних органов.

При поражении слизистых оболочек рекомендуются консультации оториноларинголога, окулиста, гинеколога, уролога (при наличии соответствующих показаний). При возникновении побочных эффектов от лечения могут потребоваться

консультации: терапевта, кардиолога, гастроэнтеролога, эндокринолога, психиатра, хирурга, травматолога, фтизиатра, иммунолога.

**С**

Антигистаминные, дезинтоксикационные и гипосенсибилизирующие ЛС назначаются при наличии зуда или в тех случаях, когда появление свежих пузырей сопровождается гиперергическими симптомами.

### **Специфическая терапия:**

**А 1**

Для лечения глюкокортикостероидные препараты (ГКС), наиболее часто применяют преднизолон, другие глюкокортикостероидные препараты (ГКС) назначают в соответствии с преднизолоновым эквивалентом. На первом этапе проводится терапия максимальными дозами системных ГКС (80–100 мг в сутки, но не менее 1 мг на кг массы тела больного) в течение 3 недель, реже – 4 и более недель. При тяжелом состоянии больного назначают и более высокие дозы ГКС – до 200 мг в сутки и выше. Суточную дозу препарата принимают строго в утренние часы (до 11.00). При этом прием высоких доз ГКС можно осуществлять в два этапа в 7.00–8.00 и 10.00–11.00, но обязательно после каждого приема пищи. Пероральный прием высоких доз ГКС можно частично заменить его парентеральным введением или введением пролонгированных форм препарата (не чаще 1 раза в 7–10 дней).

Критерии оценки положительного эффекта от лечения системными глюкокортикостероидами аутоиммунной пузырчатки: отсутствие свежих буллезных высыпаний; эпителизация 2/3 очагов поражений с продолжением активной эпителизацией сохраняющихся эрозивных дефектов, в частности располагающихся на слизистой оболочке полости рта; отрицательный феномен Никольского; отсутствие акантолитических клеток.

Второй этап терапии разделен на 7 ступеней снижения дозы с 65 мг до 20 мг в сутки и соответствует средним дозам системных глюкокортикостероидных препаратов при пузырчатке. Продолжительность этапа составляет 9 недель.

Первоначальное снижение дозы ГКС возможно на 1/4–1/3 от максимальной дозы после достижения отчетливого терапевтического эффекта (прекращение появления новых пузырей, активная эпителизация эрозий). Не рекомендуют снижать дозу при наличии активной инсоляции, острых инфекционных заболеваний и обострений хронических заболеваний.

**Наружная терапия.** Область пузырей, эрозий обрабатывают раствором анилиновых красителей, при наличии вторичной инфекции – аэрозолями, содержащими ГКС и антибактериальные препараты. На эрозии в области слизистой оболочки полости рта наносят антисептические растворы для полосканий.

Также назначают анаболические гормоны, препараты калия, кальция, витамины (С, рутин, В2, пантотеновую и фолиевую кислоту). При развитии вторичных инфекций применяют антибактериальные препараты.

6) требования к проведению процедуры или вмешательства: описываются условия для проведения процедуры или вмешательства (требования к соблюдению мер безопасности, санитарно-противоэпидемическому режиму), требования к оснащению, расходным материалам, медикаментам: использовать перевязочной клиники.

7) требования к подготовке пациента (описание процесса подготовки пациента к проведению процедуры или вмешательство), а также непосредственная методика проведения процедуры (вмешательства)

8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства:

- прекращение появления новых высыпаний;
- эпителизация эрозий;
- устранение инфицирования в очагах поражения

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ  
ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО  
НОЗОЛОГИИ «ПУЗЫРЧАТКА»**

**Ташкент – 2024**

## **Введение:**

Развитие пузырчатки наблюдается у генетически предрасположенных лиц. Наиболее значимой является ассоциация с определенными аллелями генов главного комплекса гистосовместимости (HLA) [1]. В разных странах обнаруживается корреляция с различными аллелями генов, кодирующих HLA [2–7]. Заболевание развивается под действием различных факторов (прием лекарственных препаратов, содержащих тиоловые группы; инсоляция; инфекционные агенты; стресс; употребление определенных пищевых продуктов; физические факторы и др.), однако зачастую определить провоцирующий фактор не представляется возможным [8]. В процессе заболевания инициируется распознавание антигенпрезентирующими клетками собственных молекул, входящих в состав десмосом, отмена толерантности Т- и В-клеток к собственным аутоантигенам и синтез аутоантител [9]. Аутоиммунные процессы приводят к разрушению связи между клетками эпидермиса (акантолизу) за счет образования IgG-аутоантител к так называемым «пемфигусным» антигенам (важнейшими из которых являются десмоглеин 1 и 3) и связывания их с гликопротеидами клеточных мембран. Сформировавшиеся иммунные комплексы в дальнейшем вызывают разрушение десмосом и появление внутриэпидермальных пузырей.

Заболеваемость пузырчаткой в странах Европы и Северной Америки составляет в среднем 0,1 до 0,2 случаев на 100 000 населения в год [10].

В Российской Федерации, согласно данным Федерального статистического наблюдения, в 2014 году заболеваемость пузырчаткой составила 1,9 случаев на 100000 взрослого населения (в возрасте 18 лет и старше), а распространенность – 4,8 случаев на 100000 взрослого населения.

**Определение** – Пузырчатка (син.: пемфигус) – группа буллезных дерматозов, при которых патогенетическая роль принадлежит циркулирующим аутоантителам, направленным против антигенов системы десмосомального аппарата многослойного плоского эпителия (кожа, слизистые оболочки полости рта, пищевода и других органов).

## **3. Методы и процедуры профилактики реабилитации:**

### **3.1. Методы и процедуры профилактики:**

1) цель профилактики:

|          |   |
|----------|---|
| <b>А</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Профилактика рецидивов заболевания и появления новых волдырей</li> <li>- профилактика синдрома отмены</li> </ul> |
|----------|---|

## 2) уход за кожей

|          |   |
|----------|---|
| <b>В</b> | <p>Высококачественный уход за кожей у пациентов с пузырчаткой имеет важное значение. Пациентам с обширными поражениями кожи можно также использовать ванны, содержащие антисептики. Рекомендуется прикрывать эрозивные поражения малоадгезивными раневыми повязками или местными смягчающими средствами, а также компрессами.</p> |
|----------|---|

## 2) режим питания и диета

|          |   |
|----------|---|
| <b>А</b> | <p>Диета. Рекомендуются частые и дробные приемы пищи [40]. При поражении полости рта в рацион больного включают супы-пюре, а также слизистые каши с целью не допущения полного отказа от пищи. Диета должна предусматривать ограничение поваренной соли, углеводов и при этом содержать белки и витамины.</p> |
|----------|---|

## 3) здоровый образ жизни

|          |  |
|----------|--|
| <b>А</b> | <p>элементы здорового образа жизни, правильное питание, физическая активность, режим дня и сна, питание (диетический стол 15): исключение из рациона твердой пищи.</p> |
|----------|--|

## 4) общение с родственниками пациента

|          |  |
|----------|--|
| <b>А</b> | <p>пациента/членов его семьи следует ознакомить с основными этиологическими и патогенетическими концепциями пузырчатки, возможными формами заболевания, методами лечения и выбором образа жизни; дать подробную информацию о правилах ухода за кожей и необходимости проведения терапии. Пациентам с</p> |
|----------|--|

пузырчаткой может потребоваться психологическая поддержка, чтобы справиться с заболеванием или последствиями его лечения (особенно кортикостероидами)

#### 5) профилактика синдрома отмены

**А**

- Медленно уменьшайте назначенную дозу кортикостероидов по схеме.
- Применение адьювантных иммунодепрессантов.
- регулярно находиться под наблюдением врача

### ***3.2. Методы и процедуры реабилитации:***

- цель реабилитации (указываются цели реабилитации в данной нозологии):
- полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсация утраченных функций пораженного органа или системы;
- поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса;
- предупреждение, ранняя диагностика и коррекция возможных нарушений функций поврежденных органов или систем организма;
- предупреждение и снижение степени возможной инвалидности;
- улучшение качества жизни;
- сохранение работоспособности пациента;
- социальная интеграция пациента в общество.

### ***4. Критерии для определения этапа и объема реабилитационных процедур:***

(международные шкалы согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья): Международные схемы отсутствуют.

***5. Этапы и объемы реабилитации*** (указываются этапы и объемы медицинской реабилитации, а также медицинские организации, их осуществляющие, в соответствии с профилем): Наблюдение за больными дерматологами районного уровня.

### ***6. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:***

- 1) основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности;
- 2) дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности.

**7. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:** на районном уровне

1) основные профилактические или реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности;

2) дополнительные профилактические и реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности.

**8. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий** (результаты реабилитации в соответствие с международными шкалами согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья): Международные шкалы отсутствуют.

**9. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:** (результаты реабилитации в соответствие с международными шкалами согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья): Международные шкалы отсутствуют.

**10. Организационные аспекты протокола:**

1) указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

2) данные экспертов (специалистов с республики и зарубежных стран);

**Список использованной литературы:**

1. Wucherpfennig K.W., Yu B., Bhol K. et al. Structural basis for major histocompatibility complex (MHC)-linked susceptibility to autoimmunity: Charged residues of a single MHC binding pocket confer selective presentation of self-peptides in pemphigus vulgaris. Proc Natl Acad Sci USA Immunology 1995; 92: 11935–11939.
2. Lombardi M.L., Mercurio O., Ruocco V. et al. Common human leukocyte antigen alleles in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus Italian patients. J Invest Dermatol 1999; 113 (1): 107–110.
3. Birol A., Anadolu R.Y., Tutkak H. et al. HLA-class 1 and class 2 antigens in Turkish patients with pemphigus. Int J Dermatol 2002;41 (2): 79–83.
4. Tunca M., Musabak U., Sagkan R.I. et al. Association of human leukocyte antigen class II alleles with pemphigus vulgaris in a Turkish population. J Dermatol 2010; 37 (3): 246–250.
5. Yamamoto T., Ikeda K., Sasaoka S. et al. Human leukocyte antigen genotypes and antibody profiles associated with familial pemphigus in Japanese. J Dermatol 2011; 38

- (7): 711–716.
6. Abida O., Zitouni M., Kallel-Sellami M. et al. Tunisian endemic pemphigus foliaceus is associated with the HLA-DR3 gene: anti-desmoglein 1 antibody-positive healthy subjects bear protective alleles. *Br J Dermatol* 2009; 161: 522–527.
  7. Lee E., Lendas K.A., Chow S. Disease relevant HLA class II alleles isolated by genotypic, haplotypic, and sequence analysis in North American Caucasians with pemphigus vulgaris. *Hum Immunol* 2005; 66 (12): 1213–1222.
  8. Давиденко Е.Б., Махнева Н.В. Триггерные факторы и аутоиммунная пузырчатка. *Клиническая дерматология и венерология* 2012; 6: 16–23.
  9. Самцов А. В., Белоусова И. Э. Буллезные дерматозы. ИПК «Коста» 2012, 144 С.
  10. Hertl M. Autoimmune diseases of the skin. Pathogenesis, diagnosis, management. 3rd Ed. Springer Wien New York, 2011. p. 593.
  11. Клинические рекомендации. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение / Рос. ассоц. по остеопорозу ; под ред. проф. Л. И. Беневоленской и проф. О. М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 171 С.
  12. Harman K.E., Albert S., Black M.M. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2003; 149: 926–937.
  13. Werth V.P. Treatment of pemphigus vulgaris with brief, high-dose intravenous glucocorticoids. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1435–1439.
  14. ЦуроваЗ.С., СвирищевскаяЕ.В., ВисковаН.Ю. и др. Клинико-иммунологический анализ применения дипроспана для лечения вульгарной пузырчатки. *Вестник дерматологии и венерологии* 1997; 5: 5–7.
  15. Chryssomallis F., Dimitriades A., Chaidemenos G.C. et al. Steroid pulse therapy in pemphigus vulgaris long term follow-up. *Int J Dermatol* 1995; 34: 438–442.
  16. ЦуроваЗ.С., СвирищевскаяЕ.В., ВисковаН.Ю. и др. Клинико-иммунологический анализ применения дипроспана для лечения вульгарной пузырчатки. *Вестникдерматоливенерол* 1997; 5; 4–7.
  17. Lever W.F., Goldberg H.S. Treatment of pemphigus vulgaris with methotrexate. *Arch Dermatol* 1969; 100: 70–78.
  18. Jablonska S., Chorzelski T., Blaszczyk M. Immunosuppressants in the treatment of pemphigus. *Br J Dermatol* 1970; 83: 315–323.
  19. Ryan J.G. Pemphigus. A 20-year survey of experience with 70 cases. *Arch Dermatol* 1971; 104: 14–20.
  20. Lever W.F. Methotrexate and prednisone in pemphigus vulgaris. Therapeutic results obtained in 36 patients between 1961 and 1970. *Arch Dermatol* 1972; 106: 491–7.

21. Smith T.J., Bystryn J.C. Methotrexate as an adjuvant treatment for pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1275–1276.
22. Gürcan H.M., Ahmed A.R. Analysis of current data on the use of methotrexate in the treatment of pemphigus and pemphigoid. *Br J Dermatol*. 2009; 161 (4): 723–731.
23. Baum S., Greenberger S., Samuelov L. et al. Methotrexate is an effective and safe adjuvant therapy for pemphigus vulgaris. *Eur J Dermatol* 2012; 22 (1): 83–87.
24. Tran K.D., Wolverson J.E., Soter N.A. Methotrexate in the treatment of pemphigus vulgaris: experience in 23 patients. *Br J Dermatol* 2013; 169 (4): 916–921.
25. Lapidoth M., David M., Ben-Amitai D. et al. The efficacy of combined treatment with prednisolone and cyclosporin in patients with pemphigus: preliminary study. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 752–757
26. Barthelemy H., Frappaz A., Cambazard F. et al. Treatment of nine cases of pemphigus vulgaris with cyclosporin. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 1262–1266.
27. Alijotas J., Pedragosa R., Bosch J., Vilardell M. Prolonged remission after cyclosporin therapy in pemphigus vulgaris: report of two young siblings. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 701–703.
28. Chrysomallis F, Ioannides D, Teknetzis A. et al. Treatment of oral pemphigus vulgaris. *Int J Dermatol* 1994; 33: 803–807.
29. Ioannides D., Chrysomallis F., Bystryn J.C. Ineffectiveness of cyclosporine as an adjuvant to corticosteroids in the treatment of pemphigus. *Arch Dermatol* 2000; 136: 868–872.
30. Wolff K., Schreiner E. Immunosuppressive Therapie bei Pemphigus vulgaris. *Arch Klin Exp Dermatol* 1969; 235: 63–77.
31. van Dijk T.J., van Velde J.L. Treatment of pemphigus and pemphigoid with azathioprine. *Dermatologica* 1973; 147: 179–185.
32. Aberer W., Wolff-Schreiner E.C. Stingl G., Wolff K. Azathioprine in the treatment of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 527–533.
33. Krakowski A., Covo J., Rozanski Z. Pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 1969; 100: 117.
34. Burton J.L., Greaves M.W., Marks J., Dawber R.P. Azathioprine in pemphigus vulgaris. *Br Med J* 1970; 3: 84–86.
35. Bystryn J.C., Steinman N.M. The adjuvant therapy of pemphigus. An update. *Arch Dermatol* 1996; 132: 203–212.
36. Carson P.J., Hameed A., Ahmed A.R. Influence of treatment on the clinical course of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 645–652.

37. Wolf R., Landau M., Tur E., Brenner S. Early treatment of pemphigus does not improve the prognosis. A review of 53 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1995; 4: 131–136.
38. Beissert S., Werfel T., Frieling U. et al. A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of pemphigus. *Arch Dermatol* 2006;142:1447–1454.
39. Chams-Davatchi C., Esmaili N., Daneshpazhooh M. et al. Randomized controlled open-label trial of four treatment regimens for pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 2007; 57: 622–628.
40. Теплюк Н.П., Теплюк Д.А., Шарафетдинов Х.Х. Современные подходы к комплексной терапии истинной акантолитической пузырчатки. *Клиндерматолвенерол* 2011; 4; 37–41.
41. Harman K.E., Black M.M. High-dose intravenous immune globulin for the treatment of autoimmune blistering diseases: an evaluation of its use in 14 cases. *Br J Dermatol* 1999; 140: 865–874.
42. Ahmed A.R. Intravenous immunoglobulin therapy in the treatment of patients with pemphigus vulgaris unresponsive to conventional immunosuppressive treatment. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 679–690.
43. Jing L., Shan Z., Yongchu H. et al. Successful treatment of a paraneoplastic pemphigus in a teenager using plasmapheresis, corticosteroids and tumour resection. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36 (7): 752–754.
44. Sagi L., Baum S., Gendelman V. et al. The role of therapeutic plasma exchange in pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25 (1): 82–86.
45. Guillaume J.C., Roujeau J.C., Morel P. et al. Controlled study of plasma exchange in pemphigus. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1659–1663.
46. Кильдюшевский А.В., Молочков В.А., Карзанов О.В. Динамика клеточного иммунитета в процессе экстракорпоральной фотохимиотерапии у больных истинной пузырчаткой. *Росжурнкоживенбол* 2008; 4: 71–76.
47. Wollina U., Lange D., Looks A. Short-time extracorporeal photochemotherapy in the treatment of drug-resistant autoimmune bullous diseases. *Dermatology* 1999; 198: 140–144.
48. Tabrizi M.N., Chams-Davatchi C., Esmaeeli N. et al. Accelerating effects of epidermal growth factor on skin lesions of pemphigus vulgaris: a double-blind, randomized, controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 79–84.

<https://emedicine.medscape.com/article/1064187-differential?form=fpf>  
<https://www.niams.nih.gov/health-topics/pemphigus/diagnosis-treatment-and-steps-to-take>  
<https://www.niams.nih.gov/health-topics/pemphigus/diagnosis-treatment-and-steps-to-take>  
<https://emedicine.medscape.com/article/1064187-treatment?form=fpf>  
<https://www.niams.nih.gov/health-topics/pemphigus/diagnosis-treatment-and-steps-to-take>  
<https://www.niams.nih.gov/health-topics/pemphigus/diagnosis-treatment-and-steps-to-take>  
[https://mzdrav.rk.gov.ru/file/Piodermii\\_05052014\\_Klinicheskie\\_rekomendacii.pdf](https://mzdrav.rk.gov.ru/file/Piodermii_05052014_Klinicheskie_rekomendacii.pdf)  
<https://www.aad.org/public/diseases/a-z/pemphigus-treatment#:~:text=Corticosteroid%3A%20If%20you%20have%20mild,clear%20the%20blisters%20and%20sores>  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3819096/>  
<https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/533048>  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18424375/>  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12810504/>  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11606916/>  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s13555-024-01191-3>  
<https://www.rituxan.com/pv/understanding.html#:~:text=Why%20Rituxan%20for%20Pemphigus%20Vulgaris,happens%20in%20your%20body%20naturally.>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3510419/>  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17065638/>  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29889591/>  
[https://cdn.clinicaltrials.gov/large-docs/94/NCT04400994/Prot\\_SAP\\_002.pdf](https://cdn.clinicaltrials.gov/large-docs/94/NCT04400994/Prot_SAP_002.pdf)

