

ВУЛЬГАРНАЯ ПУЗЫРЧАТКА. ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ

Н.Н. Лебедь¹, С.В. Марченко¹, С.А. Вилежанинов¹, М.Д. Ракитина²¹ ФГКУЗ «5 Военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации», г. Екатеринбург, Россия² ФГБУ ВО УГМУ Минздрава Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Пациент N., 26 лет, обратился с жалобами в поликлинику на болезненные эрозии на слизистой полости рта, губ, высыпания на волосистой части головы и коже туловища. При осмотре: бледность кожных покровов лица, эрозии на слизистой оболочке губ и маргинальной десны, кровоточащие при прикосновении; маргинальная десна с признаками десквамации; эрозия с обрывками эпителия в области мягкого неба; положительный симптом Никольского. Было проведено обследование, подтверждающее наличие у пациента вульгарной пузырчатки. Проведенное лечение привело к улучшению состояния пациента. Пациент выписан под наблюдение врача-дерматовенеролога по месту жительства с рекомендациями по снижению дозы преднизолона и пищевому рациону. Представленный клинический случай показывает трудности в диагностике и лечении вульгарной пузырчатки, профилактики обострений. Авторы статьи изучили все основные процессы, связанные с предпосылками и возникновением вульгарной пузырчатки у мужчин. Освещены методы диагностики и дифференциальной диагностики вульгарной пузырчатки. Выявленная вульгарная пузырчатка в представленном клиническом случае рассматривается с точки зрения диагностики, лечения и профилактики заболевания.

Цель. Рассмотреть сложный клинический случай и ознакомить медицинских работников с таким редким и сложным заболеванием, как вульгарная пузырчатка.

Материалы и методы. Для рассматриваемого случая изучен пациент 26 лет с неправильно поставленным вначале диагнозом и неправильным лечением. В результате работы высококвалифицированных врачей — стоматологов и дерматовенерологов диагноз был поставлен правильно, и назначено адекватное лечение, приведшее к улучшению состояния пациента.

Результаты. В результате проведенного адекватного лечения наступило стойкое улучшение состояния пациента.

Выводы. Правильно и своевременно установленный диагноз и адекватное лечение, в том числе поддерживающая терапия — залог сохранения жизни и работоспособности пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вульгарная пузырчатка, внутриэпителиальный пузырь, десмосомальные белки, десмоглеины и десмоколины

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Лебедь Николай Николаевич. e-mail : nikolay.lebed@mail.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Лебедь Н.Н., Марченко С.В. Вилежанинов С.А. Вульгарная пузырчатка. Опыт диагностики, лечения, профилактики // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2025. — Т. 5, № 2. — С. 36-42. — DOI 10.36107/2782-1714_2025-5-2-36-42.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЗАЯВЛЕНИЕ О ДОСТУПНОСТИ ДАННЫХ: Данные текущего исследования можно получить по обоснованному запросу у корреспондирующего автора.

PEMPHIGUS VULGARIS. EXPERIENCE IN DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION

N.N. Lebedev¹, S.V. Marchenko¹, S.A. Vilezhaninov¹, M.D. Rakitina²¹ Military Clinical Hospital No. 5 of the National Guard of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

ABSTRACT

Background. Patient N., 26 years old, complained of painful erosions on the mucous membrane of the mouth, lips, rashes on the scalp and skin of the trunk. On examination: pallor of the skin of the face, erosions on the mucous membrane of the lips and marginal gingiva, bleeding when touched; marginal gingiva with signs of desquamation; erosion with fragments of epithelium in the soft palate; positive Nikolsky's sign. The patient was examined, confirming the pemphigus vulgaris (PV). The treatment led to an improvement in the patient's condition. The patient was discharged under the supervision of a dermatovenerologist at his place of residence with recommendations on reducing the dose of prednisone and dietary intake. The presented clinical case showed difficulties in the diagnosis and treatment of PV and the prevention of exacerbations. The authors of the article studied all the main processes associated with the prerequisites and occurrence of pemphigus vulgaris in men. The methods of diagnosis and differential diagnosis of PV were highlighted. The identified pemphigus vulgaris in the clinical case was examined from the point of view of diagnosis, treatment and prevention of the disease.

Purpose. To review a complex clinical case and familiarize medical professionals with such a rare and complex disease as pemphigus vulgaris.

Materials and methods. The 26-year-old patient, chosen for the case, was initially misdiagnosed and improperly treated. As a result of the

work of highly qualified dentists and dermatovenerologists, the diagnosis was correctly made and adequate treatment was prescribed, leading to improvement in the patient's condition.

Results. The patient's condition steadily improved as a result of adequate treatment.

Conclusion. A correct and timely diagnosis and conducted treatment, including supportive therapy, are the key to preserving the life and working capacity of patients.

KEYWORDS: pemphigus vulgaris, intraepithelial vesicle, desmosomal proteins, desmogleins and desmocollins

CORRESPONDENCE: Nikolay N. Lebedev. e-mail : nikolay.lebed@mail.ru

FOR CITATIONS: Lebedev N.N., Marchenko S.V. Vilezhaninov S.A. Pemphigus Vulgaris. Experience in Diagnosis, Treatment and Prevention // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. — 2025. — V. 5, No. 2. — P. 36-42. — DOI 10.36107/2782-1714_2025-5-2-36-42.

FUNDING SOURCE: The authors claim that there is no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data from the current study can be obtained upon reasonable request from the corresponding author.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Вулгарная пузырчатка (пемфигус) — тяжелое прогрессирующее заболевание, проявляющееся образованием на неизменной коже и видимых слизистых оболочках внутриэпителиальных пузырей. Нередко заболевание начинается с проявлений в полости рта (у 70–80% пациентов) [1]. Заболеваемость пузырчаткой в странах Европы и Северной Америки составляет в среднем 0,1–0,2 случаев на 100 000 населения в год. В Российской Федерации, согласно данным Федерального статистического наблюдения, в 2014 году заболеваемость пузырчаткой составила 1,9 случаев на 100 000 взрослого населения (в возрасте 18 лет и старше), а распространенность данного заболевания в России составляет 4,8 случая на 100 000 взрослого населения [2].

Pemphigus vulgaris чаще встречается в возрасте 50 лет; в возрасте 30–45 лет она протекает наиболее агрессивно и отличается тяжелым течением, зачастую — с угрозой для жизни больного. В последние годы участились случаи «омоложения» pemphigus vulgaris, в основном — среди женщин. Кроме того, в ряде случаев заболевание протекает по паранеопластическому типу. Смертность от него колеблется от 4,8 до 54 случаев [3].

К факторам, провоцирующим развитие заболевания, относят:

- инсоляцию;
- аллергологическое состояние;
- пациентов, имеющих лабильную нервную систему и склонных к различным видам неврозов;
- прием большого количества лекарственных препаратов по поводу лечения соматической патологии;
- лучевую терапию в тех случаях, когда поражение принималось за опухолевый процесс [3].

Хроническое и волнообразное течение заболевания без адекватного лечения приводит к гибели пациентов в сроки от 2 месяцев до 1,5 лет [1]. Одним из факторов, способствующих развитию пемфигуса, служит генетическая предрасположенность. Центральным звеном в патогенезе пемфигуса являются антитела, производимые иммунными клетками, которые направлены против белков, играющих ключевую роль в сцеплении клеток эпидермиса: десмосомальных белков, десмоглеинов и десмоколинов. Характерными признаками, подтверждающими диагноз вульгарной пузырчатки, при световой микроскопии биопрепарата являются: утрата

межклеточных мостиков в глубоких слоях эпидермиса, вызывающая акантолиз (отделение кератиноцитов друг от друга) и формирование полостей непосредственно над базальным слоем; в пузырях содержатся круглые кератиноциты — акантолитические клетки (клетки Тцанка) [4]. Акантолитические клетки — это изменившиеся клетки шиповатого слоя кожи, которые имеют специфическое строение со следующими особенностями: они мельче обычных эпидермальных клеток, ядра их значительно крупнее; в акантолитических клетках можно наблюдать картину митотического деления; клетки круглые (овальные), разобщены; гигантские ядра клеток интенсивно окрашены (гиперхроматичные); в ядре просматриваются 2–3 ядрышка; цитоплазма клеток базофильная; вокруг ядра светло-голубая зона [5]. Для диагностики важно наличие симптома Никольского — при легком надавливании пальцем вблизи пузыря на здоровую кожу эпидермис отслаивается, оставляя обширную эрозию; надавливание пальцем на покрывку пузыря приводит к увеличению его полости [4].

Цель:

На примере клинического случая ознакомить медицинских работников с таким редким, но актуальным заболеванием, как вульгарная пузырчатка.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ:

Пациент Н. 26 лет, вес 67 кг рост 176 см., поступил на стационарное обследование и лечение в дерматовенерологическое отделение ФГКУЗ «5 ВКГ войск национальной гвардии» с жалобами на болезненные эрозии на слизистой полости рта, губ, высыпания на волосистой части головы и коже туловища. Начало заболевания пациент связывает с установкой зубного имплантата (титан) в области удаленного зуба 1.1 в июне 2023 г. Со слов пациента болезненные эрозии в полости рта появились в декабре 2023 г. на слизистой оболочке вокруг зубного имплантата. За медицинской помощью пациент обратился к врачу-стоматологу по месту жительства. Назначена терапия по поводу гингивита, но проведенное лечение эффекта не дало. В последующем пациент консультирован доцентом кафедры стоматологии ФПК и ППС, врачом-пародонтологом. При осмотре отмечено: бледность кожных покровов лица; эрозии на слизистой оболочке губ и маргинальной дес-

ны, кровоточащие при прикосновении; маргинальная десна с признаками десквамации; эрозия с обрывками эпителия в области мягкого нёба; положительный симптом Никольского (рис. 1).



Рис. 1. Фотография ротовой полости пациента N до начала лечения

Пациенту был поставлен предварительный диагноз «pemphigoid?». Рекомендовано дообследование: общий анализ крови, антитела к десмоглеину-3, кровь на RW, ВИЧ, гепатиты, мазок на акантолитические клетки. Рекомендовано лечение у дерматолога.

В марте 2024 г. у пациента появились высыпания на волосистой части головы и туловища, он обратился к дерматологу. После начатого лечения отмечает временное улучшение. В апреле состояние пациента ухудшилось. 24.04.2024 г. он прибыл на консультацию к врачу-стоматологу ФГКУЗ «5 ВКГ ВНГ РФ». После осмотра полости рта сделан мазок-отпечаток с эрозии слизистой ротовой полости. Пациент был направлен на стационарное обследование и лечение в дерматовенерологическое отделение ФГКУЗ «5 ВКГ ВНГ РФ».

Пациенту проведено обследование:

Общий анализ крови от 15.05.2024 г.: эритроциты — $4,7 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин — 150 г/л, лейкоциты — $5,59 \cdot 10^9/л$ (референсные значения $4,00-9,00 \cdot 10^9/л$), нейтрофилы — $3,12 \cdot 10^9/л$, лимфоциты — $2,04 \cdot 10^9/л$, моноциты — $0,24 \cdot 10^9/л$, эозинофилы — $0,13 \cdot 10^9/л$, базофилы — $0,01 \cdot 10^9/л$, СОЭ — 2 мм/час.

В процессе лечения в общем анализе крови от 27.05.2024 г. отмечалось увеличение количества лейкоцитов до $13,6 \cdot 10^9/л$ (референсные значения $4,00-9,00 \cdot 10^9/л$) при нормальных других показателях формулы крови, в общем анализе крови от 10.06.2024 г. также имелось повышенное содержание лейкоцитов до $10,13 \cdot 10^9/л$ (референсные значения $4,00-9,00 \cdot 10^9/л$) при нормальных других показателях формулы крови.

Исследование антител к десмоглеину-3 от 14.04.2024: IgG — 52,11 ед./мл. (референсные значения <20 ед./мл.)

Исследование на антитела к ВИЧ, HbsAg, anti-HCV, сифилиса РПР: отрицательные.

Посев мазка из полости рта: умеренный рост *Staphylococcus aureus*.

На антибиотикограмме: определяется чувствительность микроорганизма к антибиотикам пенициллинового, тетрациклинового ряда в стандартных дозировках.

ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС=55 ударов в минуту, брадикардия. Отклонение электрической оси сердца вправо.

Исследование мазка-отпечатка со слизистой ротовой полости: на фоне элементов воспаления и кокковой флоры просматриваются неплотные пластины из акантолитических клеток средних и крупных размеров. Хроматин нежно-зернистый. В каждом ядре обнаруживаются нуклеолы. Нельзя исключить пузырчатку.

Пациенту было назначено лечение: режим общий, стол № 15, таблетки преднизолона 5 мг 3 таблетки в период 7–8 часов, 3 таблетки в период 10–11 часов (30 мг в сутки), полоскание полости рта раствором хлоргексидина 0,12%, смазывание слизистой оболочки полости рта мазью «Гиоксизон», винилин по 1 столовой ложке 3 раза в день, мазь «Метилурацил» 2 раза в день на губы, таблетки для рассасывания «Имудон» по 1 таблетке 4 раза в день, «Кальций Д3 Никомед» по 1 таблетке 2 раза в день, «Аевит» по 1 таблетке 2 раза в день. На фоне проводимой терапии состояние пациента не улучшилось: на коже волосистой части головы, груди сформировались плотные гемокорочки, на слизистой маргинальной десны обширные эрозии, десневые сосочки были отечны, гиперемированы, при дотрагивании сосочки кровоточили, на слизистой оболочке мягкого неба выявлены эрозии с висящим эпителием, симптом Никольского положительный. В связи с прогрессированием процесса лечащим врачом внесены коррективы в проводимое лечение: доза преднизолона была увеличена до 80 мг в сутки (8 таблеток по 5 мг с 7.00 до 8.00 часов и 8 таблеток по 5 мг с 10.00 до 11.00 часов) после еды. 29.05.2024 г. с целью коррекции проводимого лечения проведена телемедицинская консультация с доктором медицинских наук, профессором РМАНПО. По его рекомендации 31.05.2024 г. таблетированный преднизолон был отменен, назначено внутривенное введение преднизолона 80 мг на 500,0 мл физраствора внутривенно.

В связи с жалобами на изжогу и боль в эпигастрии пациенту проведена ФГДС. По результатам ФГДС от 10.06.2024 г.: «Язва пилорического канала в стадии рубцевания. Эндоскопические признаки поверхностного очагового атрофического гастрита, бульбита, умеренно выраженной степени активности, желчь в желудке. Недостаточность замыкательной функции кардиального жома с редкими эпизодами гастроэзофагеального рефлюкса без признаков воспаления слизистой дистального отдела пищевода».

В связи с выявлением у пациента язвенной болезни желудка к лечению был добавлен раствор метронидазола внутривенно капельно по 5 мг на 250 мл физиологического раствора, альфафокс, омепразол, висмута трикалия дицитрат, метранидазол ежедневно. На фоне проведенного лечения отмечена положительная динамика по течению основного заболевания и язвенной болезни. По данным ФГДС от 18.06.2024 г.: «Эндоскопическая картина от предыдущего ЭФГДС исследования (10.06.2024 г.) характеризуется рубцеванием язвы пилорического канала с формированием звездчатого розового рубца с легкой конвергенцией складок».

В последующем пациент был консультирован в Государственном автономном учреждении здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1» г. Екатеринбурга врачом-аллергологом-иммунологом. По ее рекомендации внутривенное введение преднизолона было отменено, вновь был назначен прием таблетированной формы преднизолона в общей суточной дозе 80 мг.

Кроме этого, рекомендовано:

1. Продолжить терапию системных ГКС, при неэффективности дозы в 80 мг увеличить дозы препарата из расчета 1,5–2 мг/кг в сутки в течение 2 недель. После достижения клинического результата — снижение дозы до 20 мг/сут. Снижение дозировки: не более чем на 25% от суточной дозы каждые 2 недели. Не рекомендовано снижать дозу при наличии активной инсоляции. При неэффективности системных ГКС рассмотреть вопрос приема азатиоприна в начальной дозе 50 мг/сутки.

2. Исключить продукты: лук-порей, чеснок, манго, грецкий орех, малину, вишню, клюкву, ежевику, розмарин, ванилин, какао, корень имбиря, женьшеня, чеснок, чай, кофе, матэ, специи (кориандр, тмин, черный перец). Нежелательно назначение препаратов пенициламина, ингибиторов АПФ, цефалоспоринов, этамбутола, ансамицинов, пиразолоновых лекарственных препаратов, иммуномодуляторов (препараты интерлейкина 2, интерферона альфа-2А), системных ретиноидов, препаратов с сульфгидрильной группой.

3. Консультация офтальмолога 1 раз в месяц.

4. Прием препаратов витамина Д и препаратов кальция.

5. Контроль свертывающей системы крови при длительном лечении ГКС (гемостазиограмма).

С 11.06.2024 г. на фоне заживления эрозий в полости рта и кожных покровов начато постепенное снижение дозировки преднизолона по рекомендованной схеме.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

В результате проведенного лечения достигнута стабилизация клинических проявлений заболевания: заживление эрозий на слизистой полости рта и кожного покрова (рис. 2).



Рис. 2. Фотография ротовой полости пациента N после лечения

Учитывая то что выявленное заболевание изменяет категорию годности военнослужащего к военной службе, он был освидетельствован военно-врачебной комиссией и признан «не годным к военной службе».

ОБСУЖДЕНИЕ:

Рассмотренный клинический случай является характерным для данного заболевания. Частота вульгарной пузырчатки составляет около 0,6% от всех кожных болезней. Заболевание характеризуется появлением циркулирующих антител класса IgG к специфическим молекулам клеточной адгезии и развитием акантолиза с образованием пузырей. Этиология вульгарной пузырчатки до сих пор остается изучена не до конца. Считается, что развитие пузырчатки инициируется действием различных факторов у генетически предрасположенных пациентов, что подтверждается изменениями аллелей генов, кодирующих главный комплекс гистосовместимости HLA: DR4, DR14, DQ1, DQ3, DQ8, A10, B5, B16, B22 [6].

В разных странах обнаруживается корреляция с различными аллелями генов, кодирующими HLA [2].

Исследования некоторых авторов доказывают генетические особенности иммунной системы развития pemphigus vulgaris. Основу патогенеза pemphigus vulgaris составляют молекулы главного комплекса гистосовместимости, которые реализуют иммунный ответ — от его начала (распознавания антигена) до конечного этапа (уничтожение объекта, несущего чужеродную информацию). Основанием для этого является наличие антигена HLA — DRB1*0402 у пациентов еврейской национальности (90% случаев), и DRB1*1401/04 и DQB1*0503 у пациентов европейского и азиатского происхождения. По-видимому, наличие этих аллелей определяет присутствие в организме десмоглеин-специфических аутореактивных CD4-клеток. У здоровых носителей данных аллелей в крови определяются только десмоглеин-специфические CD4-клетки Th1-фенотипа, а появление клеток с фенотипом Th2, как правило, сочетаются с развитием заболевания [3].

В патогенезе вульгарной пузырчатки ведущую роль играют аутоиммунные механизмы, в результате которых запускаются процессы распознавания антигенпрезентирующими клетками собственных молекул — десмоглеинов, входящих в состав десмосом, происходит отмена толерантности Т- и В-клеток к собственным аутоантигенам, синтезируются аутоантитела класса IgG4, развивается акантолиз и образуются полости в эпидермисе, в которые проникает межтканевая жидкость [6].

Существует теория, при которой развитие pemphigus vulgaris слизистой оболочки рта связано с разновидностью апоптоза (анойкис), вызванного нарушением клеточной адгезии. При этом основная роль принадлежит взаимодействию Fas/Fas лигандов. Если исходить из этого, можно предположить, что анойкис инициирует акантолиз. Но есть другие данные, согласно которым кератиноциты эволюционируют акантолиз до его терминальной стадии на фоне сохранившихся межклеточных контактов [3].

Сформировавшиеся иммунные комплексы в дальнейшем вызывают разрушение десмосом и появление внутриэпидермальных пузырей [2]. В иммунном комплексе pemphigus vulgaris антигенный участок представ-

лен протеином с молекулярной массой 130 кД, названный десмоглеином-3. Данный антиген представлен только на клетках многослойного плоского эпителия и является компонентом десмосом, содержащимся преимущественно в нижних слоях клеток эпидермиса; характерно, что в более поверхностных слоях клеток его количество заметно снижается [3].

К возможным пусковым механизмам развития *pemphigus vulgaris* принадлежат перенесенная вирусная инфекция, наличие патогенной бактериальной микрофлоры, приводящей к формированию аутоиммунного комплекса, который, фиксируясь на поверхности эпителия, в итоге приводит к его повреждению [3].

Большую роль в развитии патологического процесса при вульгарной пузырчатке играет сбой и дисфункция цитокиновой регуляции иммунобиологических процессов [3].

Размеры эрозий при пузырчатке бывают различны: от небольших до значительных; при их слиянии поражается обширная поверхность щек, языка, неба. На эрозиях, как правило, налета нет, располагаются они на неизменной или маловоспаленной слизистой оболочке [7].

У большинства больных вульгарной пузырчаткой дебют заболевания отмечается на слизистой оболочке рта и красной кайме губ (более 60–70% случаев), реже — на слизистой оболочке гортани, задней стенке глотки, трахеи, слизистой носа, половых органов, прямой кишки. Просуществовав с такими локализованными высыпаниями 1–3 месяца (иногда и более), заболевание может распространяться на кожные покровы [8].

Зачастую при первичном обращении больных с вульгарной пузырчаткой не всегда устанавливается правильный диагноз, при этом стоматологи и дерматовенерологи подозревают различные заболевания, в частности, стоматит, экзему, буллезный и рубцующийся пемфигоид и др.

Диагноз пузырчатки устанавливается на основании:

1. Анамнестических данных;
2. Физикального обследования, включая визуальное исследование кожных покровов и слизистых оболочек;
3. Цитологического исследования на акантолитические клетки со дна эрозий слизистых оболочек и/или кожи;
4. Патолого-анатомического исследования биопсийного материала из очагов поражения;
5. Патолого-анатомического исследования биопсийного материала с применением иммунофлюоресцентных методов и/или исследование сыворотки крови методом непрямой иммунофлюоресценции для выявления IgG и IgA аутоантител [2].

После того, как врач-стоматолог ФГКУЗ «5 ВКГ ВНГ РФ» заподозрил вульгарную пузырчатку, пациенту было проведено обследование: общий и биохимический анализы крови, взятые мазки — отпечатки с эрозий в полости рта, в которых цитологическим методом были обнаружены акантолитические клетки, в сыворотке крови при исследовании антител к десмоглеину-3 обнаружено превышение его от референсных значений более чем в 2 раза, что подтвердило диагноз *pemphigus vulgaris*.

Заболевание развивается под действием различных факторов (прием лекарственных препаратов, содержащих тиоловые группы, стресс, физические факторы

и др.), однако зачастую определить провоцирующий фактор не представляется возможным. Следует отметить возможный паранеопластический генез заболевания [2].

Видимо, у пациента имелась предрасположенность к появлению аутоиммунного заболевания, а постановка титанового имплантата и связанные с этим эмоциональные и болевые проявления стали пусковым механизмом для возникновения вульгарной пузырчатки. Стоматологами ФГКУЗ «5 ВКГ ВНГ РФ» правильно была заподозрена вульгарная пузырчатка, что подтвердили наличие симптома Никольского и результаты проведенных лабораторных исследований.

Лечение больных вульгарной пузырчаткой является весьма сложной терапевтической проблемой, требующей взвешенного подхода, как с позиции достижения клинической эффективности, так и с позиции необходимости минимизации риска различных осложнений [6]. Известные в настоящее время антигенные мишени при пузырчатке и изученные факторы, лежащие в основе возникновения и прогрессирования патологического процесса, не дают однозначных решений в терапевтической практике относительно данного аутоиммунного процесса. Ежегодно арсенал медикаментозных средств для лечения вульгарной пузырчатки пополняется новыми препаратами, направленными на различные патогенетические звенья заболевания. Наиболее распространенной методикой лечения пациентов с вульгарной пузырчаткой в настоящее время остается терапия пероральным преднизолоном в качестве основной и поддерживающей [9]. В рассматриваемом случае после госпитализации пациента в дерматовенерологическое отделение ФГКУЗ «5 ВКГ ВНГ РФ» начато лечение системными глюкокортикоидами, но дозировка оказалась недостаточной. После корректировки дозы наступило улучшение: имеющиеся пузыри постепенно деградировали, новых высыпаний на наблюдалось.

Для достижения контроля над заболеванием первоначальные дозы колеблются в пределах 0,5–до 1,5 мг/кг/сут с постепенным снижением вплоть до поддерживающей ежедневной дозы [9]. Механизм действия глюкокортикостероидов при пузырчатке связан с выраженным противовоспалительным действием и апоптозом лимфоцитов [9].

Ряд методик предлагает пульстерапию метилпреднизолоном (500–1000 мг/сут в течение 3–5 дней подряд), дексаметазоном по 100 мг/сут в течение трех дней подряд с сопутствующим назначением циклофосфида или без него [9].

Ряд авторов подчеркивают, что применение агрессивных технологий у больных вульгарной пузырчаткой с использованием системных глюкокортикостероидов, метотрексата, азатиоприна, хлорамбуцила, циклофосфида, дапсона, тиомалата натрия не улучшает общий прогноз заболевания или качество жизни пациентов, в связи с чем они предлагают способ комбинированной терапии больных вульгарной пузырчаткой с одновременным использованием среднетерапевтических доз системных глюкокортикостероидов и метотрексата, вводимого подкожно, до достижения полной клинической ремиссии [6].

Очень часто дерматологи применяют метотрексат в очень больших дозах — по 25 мг внутримышечно 1

раз в неделю. Курс может составлять от 1 до 2 месяцев, что скорее всего, обусловлено сочетанным поражением слизистой и кожи. Другой способ лечения заключается в использовании препаратов золота, антималярийных препаратов, а также экстракорпоральной фотохимиотерапии [3].

В настоящее время дополняются данные о патогенетических механизмах вульгарной пузырчатки. В соответствии с этим таргетная терапия данного заболевания на современном этапе подразделяется на пять категорий:

1. Модуляторы функции В-клеток.
2. Модуляторы периода полувыведения аутоантител (IgG).
3. Ингибиторы маркеров воспаления.
4. Антагонисты рецепторов иммунологических контрольных точек.
5. Ингибиторы аутоантител [9].

В настоящее время при лечении больных с *remphigus vulgaris* слизистой оболочки полости рта за рубежом успешно применяется ритуксимаб (анти-CD20 моноклональные антитела), данный препарат является противоопухолевым. Способность ритуксимаба элиминировать В-клетки реализуется за счет нескольких механизмов, в том числе комплемент-зависимой и антитело-зависимой клеточной цитотоксичности, а также индукции апоптоза. Учитывая, что препарат имеет высокую стоимость, в России он применяется ограниченно [3]. Однако ни одна из предлагаемых методик не дает однозначной возможности избавить пациентов от рецидивов заболевания и многочисленных побочных эффектов проводимой терапии, а часть пациентов не отвечает на проводимую терапию, что приводит к более высоким показателям смертности от вульгарной пузырчатки по сравнению с общей популяцией [9].

Важное место в лечении пациентов с буллезными поражениями слизистой оболочки рта отводят диете, исключению острой, пряной, горячей пищи, крепких спиртных напитков. Местная терапия у пациентов с буллезными поражениями слизистой оболочки рта в первую очередь сводится к обезболиванию патологических очагов раствором лидокаина, тримекаина, 0,5% раствора прокаина (новокаина), пиромекаина, взвесью бензокаина (анестезина) в глицероле. Также необходимо применять антисептические препараты во рту, это могут быть растворы хлоргексидина, мирамистина, Асепты (в разведении 1:1), Листерина (в разведении 1:1).

В настоящее время ведутся поиски препаратов и методик, позволяющих снизить дозы применяемых глюкокортикостероидных препаратов. На сегодняшний день таким методом является метод фотодинамической терапии. Фотодинамическая терапия является разновидностью химиотерапии, основанной на фотохимической реакции, катализатором которой служит кислород, активированный фотосенсибилизатором — диметиллюмином Е6 (Фотодитазином) под воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны 661–668 нм, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатором [3].

У рассматриваемого пациента параллельно с основным заболеванием проводилось лечение сопутствующих болезней: язвенной болезни желудка, хронического гастродуоденита, остеоартроза суставов нижних конечностей. Пациент выписан на амбулаторное лечение с рекомендациями постепенного уменьшения дозировки принимаемых глюкокортикостероидов и наблюдением у врача-дерматолога по месту жительства, ограничением употребления запрещенных продуктов питания. Пациент старается строго выполнять назначенное лечение и постепенное снижение дозы преднизолона.

Профилактики данного заболевания не существует, проводится только профилактика обострений начавшегося процесса. Для этого снижение дозы кортикостероидов системного действия проводится очень медленно, до поддерживающей дозы, строго под наблюдением врача-дерматовенеролога. Нецелесообразно снижать дозу кортикостероидов системного действия в летнее время, в период эпидемии вирусных инфекций, перед проведением хирургических вмешательств, зубного протезирования. Обязательно проведение корректирующей терапии. После выписки из стационара больные должны постоянно находиться под наблюдением врача-дерматовенеролога и врачей смежных специальностей. Диспансерному контролю подлежат все больные, страдающие вульгарной пузырчаткой. Как минимум 2 раза в год, а при необходимости и чаще, пациентам выполняются общие и биохимические исследования крови, мочи, исследование электролитов. Кроме этого, проводятся консультации врачей смежных специальностей (терапевта, эндокринолога, оториноларинголога, стоматолога).

Для примера приведем схему снижения дозы системных кортикостероидов, назначенную рассматриваемому пациенту с суточной дозы 20 мг.

Таблица 1.

Недели	Дозы в таблетках из расчета преднизолона 1 таблетка=5 мг.						
	Понедельник	Вторник	Среда	Четверг	Пятница	Суббота	Воскресенье
1-я неделя	4	3+3/4	4	4	4	4	4
2-я неделя	3+3/4	4	4	3+3/4	4	4	4
3-я неделя	3+3/4	4	4	3+3/4	4	3+3/4	4
4-я неделя	3+3/4	4	3+3/4	3+3/4	4	3+3/4	4
5-я неделя	3+3/4	3+3/4	3+3/4	3+3/4	4	3+3/4	4
6-я неделя	3+3/4	3+3/4	3+3/4	3+3/4	3+3/4	3+3/4	4
7-я неделя	3+3/4	3+3/4	3+3/4	3+3/4	3+3/4	3+3/4	3+3/4
8-я неделя	3+1/2	3+3/4	3+3/4	3+3/4	3+3/4	3+3/4	3+3/4

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На примере представленного клинического случая показаны сложности в правильной диагностике и правильном лечении вульгарной пузырчатки с позиций ее этиологии, патогенеза, пусковых механизмов, дифферен-

циальной диагностики, лечения и профилактики рецидивов. Правильно и своевременно установленный диагноз и адекватное лечение, в том числе поддерживающая терапия — залог сохранения жизни и работоспособности пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксамит Л.А., Цветкова А.А. Заболевания слизистой оболочки рта. Связь с общей патологией. Диагностика. Лечение // М.: МЕДпресс-информ, 2016. — 288 с. — С. 215–219.
2. Клинические рекомендации «Пузырчатка» (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации 21 июня 2024 г.) // base.garant.ru. 12.05.2025
3. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Бабиченко И.И., Абрамова Е.С. Буллезные поражения слизистой оболочки рта // ГЕОТАР-Медиа. — 2022. — 120 с. — С. 10–103.
4. Фицпатрик Т. И др. Дерматология. Атлас-справочник // Практика. — 1999. — Т. 1088. — С. 409–410.
5. Федотовская Н.П. Вульгарная пузырчатка. Клинический случай. // Справочник заведующего КДЛ. — 2022. — № 10. — С. 64–69.
6. Куклин И. А., Кохан М. М., Засадкевич Ю. М. Новые возможности комплексной патогенетической терапии больных вульгарной пузырчаткой // Клиническая дерматология и венерология. — 2015. — Т. 14. — № 6. — С. 126–132.
7. Боровский Е.В., Данилевский Н.Ф. Атлас заболеваний слизистой оболочки полости рта // М.: Медицина. — 1981. — С. 218–223.
8. Заболевания эндодонта, пародонта и слизистой оболочки полости рта / Под редакцией проф. А.К. Иорданашвили // М.: МЕДпресс-информ. — 2008. — С. 298–301.
9. Матушевская Е.В. Вульгарная пузырчатка. Обзор современных методов терапии // Эффективная фармакотерапия. — 2024 — Т. 20. — № 39. — С. 36–42.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Лебедь Николай Николаевич — Федеральное государственное казенное учреждение здравоохранения «5 Военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации»; заведующий кабинетом врача-аллерголога-иммунолога, врач аллерголог-иммунолог консультативно-диагностического отделения. ORCID: 0009-0006-0772-1398, eLIBRARY SPIN-код 4277- 4823, eLIBRARY AuthorID: 1289222

Марченко Светлана Васильевна — Федеральное государственное казенное учреждение здравоохранения «5 Военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации»; заведующая стоматологическим кабинетом, врач стоматолог-хирург консультативно-диагностического отделения. ORCID: 0009-0002-8082-7640

Вилежанинов Сергей Александрович — Федеральное государственное казенное учреждение здравоохранения «5 Военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации»; начальник госпиталя. ORCID: 0009-0005-3414-9502.

Ракитина Маргарита Денисовна — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, студентка 6 курса института клинической медицины. ORCID: 0009-0009-1169-8946, eLIBRARY SPIN-код -9600-9993, eLIBRARY AuthorID: 1293287.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Н.Н. Лебедь, С.А. Вилежанинов — концепция, дизайн

Н.Н. Лебедь, С.В. Марченко, М.Д. Ракитина — сбор и обработка материалов

Н.Н. Лебедь, С.В. Марченко, С.А. Вилежанинов — написание текста

Н.Н. Лебедь, С.А. Вилежанинов — редактирование

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ: авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: авторы заявляют, что все процедуры, описанные в данной статье, соответствуют этическим стандартам учреждений, проводивших исследование, и соответствуют Хельсинкской декларации в редакции 2024 г. Статья одобрена Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (Москва, Волоколамское шоссе, дом 11) протокол № 10/5-3 от 03.06.2025 г.

ПОСТУПИЛА: 24.04.2025

ПРИНЯТА ПОСЛЕ РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ: 05.06.2025

ОПУБЛИКОВАНА: 23.06.2025