

11. De Luca D.A. / Lichen sclerosis: The 2023 update / D.A. De Luca, C. Papara, R. Ludwig // *Frontiers in Medicine*. 16 February 2023. DOI:10.3389/fmed.2023.1106318
12. Corazza M. / Vulvar Lichen Sclerosis from Pathophysiology to Therapeutic Approaches: Evidence and Prospects / M. Corazza, N. Schettini, A. Borghi // *Medicine, Biology*. Published 1 August 2021. DOI:10.3390/medbiol.2021.1106318
13. Marren P. / The basement membrane zone in lichen sclerosis: An immunohistological study. / P. Marren, D. Dean, M. Charnock et al. // *Br J. Dermatol.* – 1997. – Vol. 136. – P. 508–514. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1997.6061582.x>
14. Лапочкина Н.П. / Влияние аутолипофильного на микроциркуляцию вульвы при склеротрофическом лихене у женщин в менопаузальном периоде / Н.П. Лапочкина, С.Н. Гашимова, С.Н. Воронов // *Вестник Ивановской медицинской академии*. – 2020. Т. 25. – № 2. С. 67–68. Lapotchkina N.P. / The effect of autolipofilling on vulvar microcirculation in lichen sclerosis in menopausal women / N.P. Lapotchkina, S.N. Gashimova, S.N. Voronov // *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. – 2020. Vol. 25. – No. 2. P. 67–68. [In Russ.].
15. Virgili A. / Prospective clinical and epidemiologic study of vulvar lichen sclerosis: analysis of prevalence and severity of clinical features, together with historical and demographic associations / A. Virgili, A. Borghi, G. Toni, S. Minghetti, M. Corazza // *Dermatology*. 2014. – Vol. 228. – N2. – P. 145–151. DOI: 10.1159/000356163
16. Van M. / Lichen sclerosis causing obstructive urinary retention and pyocolpos: A case report / M. Van, G. Davis // *J Case Rep Images Obstet Gynecol* 2021;7. doi: 10.5348/100086208MV2021CR
17. Архипова В.И. / Применение регенеративных клеток жировой ткани при консервативном лечении склеротрофического лихена вульвы / В.И. Архипова, Т.А. Астрелина, И.В. Кобзева, А.С. Самойлов // *Естественные и технические науки* № 7. – июль – 2021 г. С. 35–40. Arkhipova V.I. / Use of regenerative cells of adipose tissue in conservative treatment of scleroderma of the vulva / V.I. Arkhipova, T.A. Astrelina, I.V. Kobzeva, A.S. Samoilov // *Natural and technical sciences* No. 7. – July – 2021. P. 35–40. [In Russ.].
18. Lifts-Podorzhansky Y.M. / Role of vulvar care guidelines in the initial management of vulvar complaints / Y.M. Lifts-Podorzhansky, Y. Podorozhansky, S. Hoffstetter et al. // *J. Low Genit Tract Dis* 2012 Apr; 16 (2): 88–91. DOI: 10.1097/LGT.0b013e31820a3b6f
19. Meffert J.J. / Lichen sclerosis // J.J. Meffert, B.M. Davis, R.E. Grimwood // *J. Am. Acad. Dermatol*. 1995. V. 32, N3. P. 393–416.
20. Арутюнян Н.А. / Фотодинамическая терапия при дистрофических заболеваниях вульвы / Н.А. Арутюнян, С.Н. Касалов, В.Ф. Хмелевская, А.И. Алехин // *Радиация и риск*. 2022. Том 31. № 3. С. 121–130. Arutyunyan N.A. / Photodynamic therapy for dystrophic diseases of the vulva / N.A. Arutyunyan, S.N. Katsalov, V.F. Khmelevskaya, A.I. Alekhine // *Radiation and Risk*. 2022. Vol. 31. No. 3. P. 121–130. [In Russ.].
21. Мамлеева Г.И. / Способ лечения крауроза и лейкоплакии вульвы у женщин / Г.И. Мамлеева, Е.Я. Сергеева, Л.Б. Спокойный, Е.А. Попов // *VIZINTIN Z. and el. Novel minimally invasive Er: YAG laser treatment in gynecology*. J. LAHA 2012. – Vol. N1 p.46–58. Mamleeva G.I. / Method of treatment of kraurosis and leukoplakia of the vulva in women / G.I. Mamleeva, E. Ya. Sergeeva, L.B. Spokoyny, E.A. Popov // *VIZINTIN Z. and el. Novel minimally invasive Er: YAG laser treatment in gynecology*. J. LAHA 2012. – Vol. N1 p.46–58.
22. Васильевская Е.А. / Современные методы лечения базально-клеточного рака кожи / Е.А. Васильевская, К.Л. Варданыан, Э.М. Дзыбова // *Клиническая дерматология и венерология*. 2015; 14(3):411. DOI: 10.17116/klinderma20151434-11 Vasilevskaya E.A. / Modern methods of treatment of basal cell skin cancer / E.A. Vasilevskaya, K.L. Vardanyan, E.M. Dzybova // *Clinical dermatology and venereology*. 2015; 14(3):411. [In Russ.]. DOI: 10.17116/klinderma20151434-11
23. Giuseppina O.M. / The Use of Human Adipose-Derived Stem Cells in the Treatment of Physiological and Pathological Vulvar Dystrophies / O.M. Giuseppina, S. Carella, S. Ceccarelli, C. Marchese, N. Scuderi // *Stem Cells Int*. 2016.
24. Лапочкина Н.П. / Дифференцированный подход в лечении склеротрофического лихена вульвы у женщин в постменопаузальном периоде / Н.П. Лапочкина, С.Н. Гашимова // *Вестник Ивановской медицинской академии*. – 2021. Т. 26. – № 3. С. 46–56. Lapotchkina N.P. / Differentiated approach to the treatment of scleroderma of the vulva in postmenopausal women / N.P. Lapotchkina, S.N. Gashimova // *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. – 2021. Vol. 26. – No. 3. P. 46–56. [In Russ.].
25. Безменко А.А. / Способ лечения крауроза и лейкоплакии вульвы у женщин / А.А. Безменко, А.А. Мамлеева, Е.Я. Сергеева, Л.Б. Спокойный, Е.А. Попов // *VIZINTIN Z. and el. Novel minimally invasive Er: YAG laser treatment in gynecology*. J. LAHA Vol. 2012 N1 p.46–58. Bezmenko A.A. / Method for the treatment of kraurosis and leukoplakia of the vulva in women // *VIZINTIN Z. and el. Novel minimally invasive Er: YAG laser treatment in gynecology*. J. LAHA Vol. 2012 N1 p.46–58.
26. Andrews J.C. / Vulvodynia interventions – systematic review and evidence grading. // *Obstet Gynecol. Surv.* – 2011. – Vol. May 66 (5). – P. 299–315. DOI: 10.1097/OGX.0b013e3182277fb7
27. Manuelpillai N. / Management of severe vulvar lichen sclerosis with adalimumab / N. Manuelpillai, H. Saunders, E. Veysey // *Australian Journal of Dermatology*. 9 March 2022. DOI:10.1111/ajd.13814

Статья поступила / Received 21.10.2024

Получена после рецензирования / Revised 26.10.2024

Принята в печать / Accepted 28.10.2024

Сведения об авторах

Порсохонова Дзеля Фозиловна, д.м.н., старший научный сотрудник, зав. научной лабораторией по изучению проблем ИППП и Репродуктивных нарушений¹. E-mail: delya.porsokhonova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1566-5964

Якубович Андрей Игоревич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии². E-mail: divanand@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0171-9215

Илесова Нуржанар Нургалиевна, базовый докторант¹. E-mail: nur_janar95@mail.ru. ORCID: 0009-0004-6283-5633

¹«Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и косметологии» Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент

²ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск

Автор для переписки: Порсохонова Дзеля Фозиловна.
E-mail: delya.porsokhonova@mail.ru

About authors

Porsokhonova Delya F., DM Sci (habil.), senior researcher, head of the Scientific Laboratory for the Study of STIs and Reproductive Disorders¹. E-mail: delya.porsokhonova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1566-5964

Yakubovich Andrey I., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dermatovenereology and Cosmetology². E-mail: divanand@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0171-9215

Ilesova Nurjanar N., basic doctoral student¹. E-mail: nur_janar95@mail.ru. ORCID: 0009-0004-6283-5633

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology, Uzbekistan, Tashkent

²Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

Corresponding author: Porsokhonova Delya F. E-mail: delya.porsokhonova@mail.ru

Для цитирования: Порсохонова Д.Ф., Якубович А.И., Илесова Н.Н. Основные представления о патогенезе и терапии склеротрофического лихена вульвы. Медицинский алфавит. 2024; (25): 25–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-25-25-30>

For citation: Porsokhonova D.F., Yakubovich A.I., Ilesova N.N. Basic concepts about pathogenesis and therapy of vulvar lichen sclerosis. Medical alphabet. 2024; (25): 25–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-25-25-30>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-25-30-33

Буллезный пемфигOID. Новые направления терапии, перспективы на будущее (обзор литературы)

Е.В. Матушевская

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России» (ФНКЦ ФМБА России), Москва

РЕЗЮМЕ

Буллезный пемфигOID (БП) – аутоиммунный субэпидермальный пузырьный дерматоз, значительно влияющий на качество жизни пациентов в связи с выраженной субъективной симптоматикой, поражающий в основном пожилых людей. В патогенезе БП участвуют аутоантитела против гемидесмосомных белков BP180 и BP230, что приводит к отслоению в области соединения дермы и эпидермиса, а также к образованию пузырей. Степень тяжести, распространенность патологического процесса и мучительный зуд требуют назначения высоких доз или постоянного применения системных глюкокортикоидов, что в связи с обширной сопутствующей патологией и большим перечнем побочных эффектов не всегда возможно. В статье представлены современные методы терапии буллезного пемфигида с использованием

моноклональных антител (ритуксимаб, дупилумаб, омализумаб). Механизмы терапевтического воздействия, описанных в статье препаратов, направлены на различные пути иммунопатогенеза буллезного пемфигоида. Представленные новые методы лечения предлагают альтернативные пути помощи пациентам, демонстрирующим отсутствие эффекта от применения базисной терапии, имеющим противопоказания к назначению системных глюкокортикостероидов, при рецидивирующем процессе. Новые терапевтические методики позволят улучшить результаты и снизить высокие кумулятивные дозы системных кортикостероидов и связанные с ними нежелательные явления.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: буллезный пемфигоид, ритуксимаб, дупилумаб, омализумаб.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Bullous pemphigoid. New directions of therapy, prospects for the future (literature review)

E. V. Matushevskaya

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow

SUMMARY

Bullous pemphigoid (BP) is an autoimmune subepidermal bullous dermatosis that significantly affects the quality of life of patients due to pronounced subjective symptoms, affecting mainly the elderly. Autoantibodies against hemidesmosomal proteins BP180 and BP230 are involved in the pathogenesis of BP, which leads to detachment at the junction of the dermis and epidermis, as well as the formation of blisters. The severity, prevalence of the pathological process and painful itching require the appointment of high doses or constant use of systemic glucocorticoids, which is not always possible due to extensive concomitant pathology and a large list of side effects. The article presents modern methods of bullous pemphigoid therapy using monoclonal antibodies (rituximab, dupilumab, omalizumab). The mechanisms of therapeutic effect of the drugs described in the article are aimed at various pathways of immunopathogenesis of bullous pemphigoid. The new treatment methods described in the article offer alternative ways of helping patients who have contraindications to the appointment of systemic glucocorticosteroids, demonstrating the lack of effect from the use of basic therapy, with a recurrent process. New therapeutic techniques will improve results and reduce high cumulative doses of systemic corticosteroids and their associated toxic effects.

KEYWORDS: bullous pemphigoid, rituximab, dupilumab, omalizumab.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare that there are no potential conflicts of interest that require disclosure in this article.

Актуальность проблематики

Буллезный пемфигоид (БП) – распространенный аутоиммунный дерматоз, поражающий преимущественно пожилых людей без гендерной предрасположенности, проявляющийся распространенными полиморфными высыпаниями с превалированием субэпидермальных пузырей и эритематозных уртикарных элементов. Патологический процесс сопровождается выраженной субъективной симптоматикой в виде зуда, значительно реже поражает слизистые оболочки, чем вульгарная пузырчатка. Как известно, основной возраст пациентов с буллезным пемфигоидом составляет 60–80 лет. Однако, в связи с увеличивающейся продолжительностью жизни, заболеваемость БП в последние годы неуклонно растет и оказывает серьезное влияние на качество жизни пациентов. Так, в Великобритании за период наблюдения с 1998 по 2017, годовой прирост заболеваемости составил 0,9%, распространенность увеличилась почти вдвое, достигнув 47,99 на 100 тысяч человек и 141,24 на 100 тысяч человек старше 60 лет [1]. В Центральной Европе и Северной Америке буллезный пемфигоид является наиболее частым аутоиммунным пузырным дерматозом, частота которого составляет от 13 до 42 пациентов на миллион жителей в год [2, 3, 4, 5].

В патогенезе БП ведущая роль отводится аутоантителам против структурных компонентов дермо-эпидермального соединения: буллезному пемфигоидному антигену-1 (BP230) и буллезному пемфигоидному антигену-2 (коллаген XVII, BP180), отложение которых приводит к субэпидермальной отслойке эпидермиса и образованию пузырей [6, 7].

Традиционные методы терапии

Лечение БП – сложная задача, которая требует назначения высоких доз или хронического применения системных глюкокортикостероидов, иммуносупрессантов (метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид и микофенолата мофетил) и ряда других препаратов (тетрациклины, никотинамид и сульфоны) [8, 9, 10]. Подавляющее большинство вышеперечисленных препаратов обладают выраженными нежелательными явлениями, что может усугубить уже имеющуюся сопутствующую патологию, а также вызвать полипрагмазию у данной категории пациентов. В недавней масштабной 20-летней работе группы британских авторов под руководством М. С. Перссон из Центра доказательной дерматологии Медицинского факультета Ноттингемского университета опубликованы результаты исследования более 2300 пациентов с буллезным пемфигоидом, получавших пероральный преднизолон и выявленными в связи с этим повышенными рисками ятрогенных эффектов [11]. Пациенты с буллезным пемфигоидом являются клинически уязвимой группой из-за своего пожилого возраста и значительного количества сопутствующих заболеваний, включая сахарный диабет, гипертоническую болезнь, сердечно-сосудистую недостаточность и остеопороз. Имеются данные о дозозависимой связи между кумулятивной дозой преднизолона и проблемами сна, акне, гематомами, изменением настроения, катарактой, гипергликемией и переломами костей [12]. Если уделять особое внимание риску переломов, то ежедневная доза 7,5 мг/день примерно удваивает вероятность развития перелома шейки бедра и позвоночника по сравнению с дозой <2,5 мг/день [13]. Таким образом, пациенты

с буллезным пемфигоидом подвергаются существенному ятрогенному риску в результате назначения преднизолона. Необходимо отметить, что такого рода терапия, кроме того, демонстрирует высокий риск рецидива заболевания.

Новые подходы к терапии

С учетом того, что изучение патогенеза БП открывает новые механизмы формирования заболевания, в настоящее время разрабатываются новые таргетные методики терапии, обладающие более высокой результативностью и безопасностью по сравнению с традиционными методами системной терапии. Заболеваемость БП прогрессивно растет, примерно в 3,1 раза за последние два десятилетия, что, по всей вероятности, связано со старением населения, участвовавшими случаями ятрогении и улучшением диагностики.

По данным А. Абдульмула и соавт. при анализе публикаций за период 2005–2022 гг. с участием 211 пациентов с рефрактерным к ранее проводимой терапии БП было зарегистрировано 216 случаев системного применения биологических препаратов с положительными результатами [14].

Ритуксимаб – наиболее часто используемый системный биологический препарат для лечения БП, демонстрирующий положительный эффект в 74,3 % случаев [15]. Его эффективность объясняется избирательным истощением CD20-позитивных В-клеток, продуцирующих патогенные аутоантитела против полудесмосомальных белков BP180 и/или BP230. Ритуксимаб – гуманизированное химерное моноклональное антитело, направленное против антигена CD-20 на В-лимфоцитах. В 2018 году препарат был одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA), а в 2019 году Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) в качестве препарата для лечения вульгарной пузырчатки. С тех пор появляется все больше публикаций, в которых сообщается об успешной терапии буллезного пемфигоида ритуксимабом в стандартных дозах [15, 16, 17]. В целом, по данным этих сообщений, можно сделать вывод о том, что ритуксимаб в стандартных дозах эффективен при БП, а также может использоваться в качестве стероид-сберегающей терапии, но может иметь и серьезные побочные эффекты. Из положительных сторон использования ритуксимаба в лечении БП, в одном из недавних исследований представлена информация, что смертность у пациентов с БП, получающих ритуксимаб, ниже, чем у тех, кто получает стандартную терапию [18].

Дупилумаб также часто используется в качестве системной биологической терапии БП, показав положительный эффект в 82,1 % случаев [14]. Дупилумаб – рекомбинантное, человеческое моноклональное антитело изотипа IgG4, блокирующее эффекты ИЛ-4 и ИЛ-13 посредством специфического связывания с ИЛ-4Rα. Как известно, цитокины типа 2, включая ИЛ-4 и ИЛ-13, участвуют в патогенезе БП. В 2017 году дупилумаб получил одобрение для лечения среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита, однако в последние годы накапливаются данные о его эффективности при различных дерматологических заболеваниях [8, 19]. Немало публикаций в настоящее время демонстрируют успешное применение дупилумаба в терапии БП [20, 21, 22, 23].

Важным открытием одного из основных механизмов патогенеза стало изучение участия оси IgE, эозинофилов и тучных клеток. Циркулирующие иммуноглобулины IgE против BP180 в сочетании с эозинофилами играют жизненно важную роль в аутоиммунном повреждении, поскольку эозинофилы в избытке обнаруживаются в пузырной жидкости при БП [24, 25, 26, 27, 28].

Фэрлей и соавт. в 2009 г. впервые сообщили об успешной терапии пациента с БП, пролеченного омализумабом [29]. В настоящее время много публикаций демонстрируют хороший эффект терапии омализумабом у пациентов с БП. Омализумаб хорошо переносится. Редко наблюдается повышение артериального давления и присоединение вторичной инфекции [22, 30, 31, 32]. Данные по использованию омализумаба постепенно накапливаются, но потенциальные побочные эффекты требуют дальнейшего изучения данного препарата применительно к терапии БП. Омализумаб, по-видимому, оказывает значительный эффект, модифицирующий заболевание, у большинства пациентов, получавших лечение, о чем свидетельствует процентное снижение вовлечения индекса BSA, а также возможность уменьшить или прекратить лечение преднизолоном. Все пациенты, получавшие системные стероиды на момент начала приема омализумаба, переносили снижение дозы стероидов без обострения заболевания, а 50 % смогли полностью прекратить прием стероидов [14, 33].

Сложная патофизиология БП указывает на то, что одновременно развиваются различные молекулярные пути, а не одиночный каскад реакций. Важная роль иммунитета 2-го типа (В-клетки, молекулы, связанные с эозинофилами, IgE) и врожденного иммунитета (факторы комплемента), указывают на множество новых потенциальных терапевтических мишеней. Не исключено, что комбинация различных таргетных методов лечения может быть многообещающим способом снижения кумулятивного воздействия системных кортикостероидов. Например, комбинация ритуксимаб/дупилумаб может эффективно воздействовать на перекрестные пути Т/В-клеток, которые приводят к потере толерантности к аутоантигенам буллезного пемфигоида [34, 35]. С другой стороны, комбинация антикомплемментарных препаратов и терапии, нацеленной на эозинофилы, может быть наиболее подходящим способом блокировать эффекторную фазу воспаления и зуда при БП [34].

Число доступных терапевтических методик быстро увеличивается, что позволяет уйти от высоких доз системных кортикостероидов или иммуносупрессантов для лечения БП. Необходимы дальнейшие исследования для выявления клинических симптомов (буллезных и небуллезных фенотипов, интенсивности зуда), лабораторных данных (превалировании инфильтратов, богатых нейтрофилами или эозинофилами при гистоморфологическом исследовании, интенсивности отложения комплемента при прямой иммунофлюоресценции), концентрации антител в сыворотке (например, IgG против IgE анти-BP180/BP230 антитела), молекулярных особенностях (концентрации тех или иных цитокинов) и других биомаркеров для выбора терапии и оценки ее эффективности [34].

Закключение

Таргетная терапия буллезного пемфигоида в виде монотерапии или сочетания нескольких биологических препаратов с полным исключением применения системных глюкокортикостероидов или в сочетании с минимальными кумулятивными дозами системных кортикостероидов – вектор современной терапевтической тактики ведения пациентов с БП, учитывая уязвимость подавляющего числа пациентов с данным заболеванием в силу возраста и сопутствующей патологии, высоких рисков полипрагмазии. Данная современная стратегия направлена на достижение быстрой ремиссии, минимизацию случаев рецидива и снижение степени иммуносупрессии. Разработанные стратегии лечения пациентов с БП на основе применения биологических препаратов позволят минимизировать риски и значительно улучшить качество жизни пациентов, а также ее продолжительность.

Список литературы / References

- M.S.M. Persson, K.E. Harman, Y. Vinogradova, S.M. Langan, J. Hippisley-Cox, K.S. Thomas, S. Gran, Incidence, prevalence and mortality of bullous pemphigoid in England 1998–2017: a population-based cohort study, *British Journal of Dermatology*, Volume 184, Issue 1, 1 January 2021, Pages 68–77, <https://doi.org/10.1111/bjd.19022>
- Mattie Rosi-Schumacher, John Baker, James Waris, Kristina Seiffert-Sinha, Animesh A. Sinha, Worldwide epidemiologic factors in pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid, *Frontiers in Immunology*, 2023(14), <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1159351>
- van Beek, N., Weidinger, A., Schneider et al. Incidence of pemphigoid diseases in Northern Germany in 2016 – first data from the Schleswig-Holstein Registry of Autoimmune Bullous Diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021(35): 1197–1202. <https://doi.org/10.1111/jdv.17107>
- Milinković MV, Janković S, Medenica L, Nikolić M, Reljić V, Popadić S, Janković J. Incidence of autoimmune bullous diseases in Serbia: a 20-year retrospective study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016 Oct;14(10):995–1005. <https://doi.org/10.1111/ddg.13081>
- Kridin K. Subepidermal autoimmune bullous diseases: overview, epidemiology, and associations. *Immunologic Research*. 2018 Feb;66(1):6–17. <https://doi.org/10.1007/s12026-017-8975-2>
- Oren-Shabtai M, Mimouni D, Nosrati A, Atzmony L, Kaplan B, Barzilai A and Baum S Biological treatment for bullous pemphigoid. *Front. Immunol*. 2023(14):1157250. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1157250>
- Дрождина М.Б., Бобро В.А., Сеникова Ю.А. Актуальные подходы к диагностике аутоиммунных пузырных дерматозов. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2021;97(1):16–26. <https://doi.org/10.25208/vdv1185>
- Drozhkina MB, Bobro VA, Sennikova YA. Current approaches to the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2021;97(1):16–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.25208/vdv1185>
- Khalid SN, Khan ZA, Ali MH, Almas T, Khedro T, Raj Nagarajan V. A blistering new era for bullous pemphigoid: A scoping review of current therapies, ongoing clinical trials, and future directions. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021 Sep 4;70:102799. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102799>
- Дрождина М.Б., Кошкин С.В. Буллезный пемфигоид. Клиника, диагностика и лечение. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2017;(6):47–52.
- Drozhkina M.B., Koshkin S.V. Bullous pemphigoid. Clinic, Diagnosis and Treatment. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2017(6):47–52. (In Russ.). <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2017-93-6-47-52>
- Дрождина М.Б., Кошкин С.В., Иутинская А.О. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении буллезного пемфигоида Лёвёра. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(5):53–58. Drozhkina MB, Koshkin SV, Iutinskaya AO. Modern concept of the etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and treatment of Lever-type bullous pemphigoid. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2018;17(5):53–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/klinderma20181705153>
- Persson MS, Harman KE, Thomas KS, Chalmers JR, Vinogradova Y, Langan SM, Hippisley-Cox J, Gran S. Long-term oral prednisolone exposure in primary care for bullous pemphigoid: population-based study. *Br J Gen Pract*. 2021 Nov 25;71(713):e904–e911. <https://doi.org/10.3399/BJGP.2020.0870>
- Curtis JR, Westfall AO, Allison J, et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Care Res*. 2006;55(3):420–426. <https://doi.org/10.1002/art.21984>
- Van Staa T-P, Leufkens H, Abenham L, et al. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. *QJM*. 2000;93(2):105–111. <https://doi.org/10.1093/qjmed/93.2.105>
- Abdualmum A, Muffi A, Chong DHY, Sood S, Prajapati VH, Yeung J. Biologic treatment outcomes in refractory bullous pemphigoid: An evidence-based review. *JAAD Int*. 2022 Sep 22; 9: 142–145. <https://doi.org/10.1016/j.jidint.2022.09.001>
- Polansky M, Eisenstadt R, DeGrazia T, Zhao X, Liu Y, Feldman R. Rituximab therapy in patients with bullous pemphigoid: a retrospective study of 20 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):179–186. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.03.049>
- N. Kremer, I. Snast, E. S. Cohen, et al. Rituximab and omalizumab for the treatment of bullous pemphigoid: a systematic review of the literature. *Am J Clin Dermatol*, 2019 (20): 209–216. <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0401-6>
- N. Tovanabutra, A. S. Payne. Clinical outcome and safety of rituximab therapy for pemphigoid diseases. *J Am Acad Dermatol*, 2020 (82): 1237–1239, <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.11.023>
- D. S. Yoo, J. H. Lee, S. C. Kim, J. H. Kim. Mortality and clinical response of patients with bullous pemphigoid treated with rituximab. *Br J Dermatol*, 2021 (185):210–212. <https://doi.org/10.1111/bjd.19890>
- Hendricks A. J., Yosipovitch G., Shi V. Y. Dupilumab use in dermatologic conditions beyond atopic dermatitis—a systematic review. *J. Dermatol. Treat*. 2021; 32: 19–28. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1689227>
- Yan T, Xie Y, Liu Y, Shan Y, Wu X, Wang J, Zuo Y-G and Zhang Z (2023) Dupilumab effectively and rapidly treats bullous pemphigoid by inhibiting the activities of multiple cell types. *Front. Immunol*. 14:1194088. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1194088>
- Boradori L, Van Beek N, Feliciani C, Tedbirt B, Antiga E, Bergman R, et al. Updated S2 K guidelines for the management of bullous pemphigoid initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022; 36(10):1689–704. <https://doi.org/10.1111/jdv.18220>
- Zeng FAP, Murrell DF. Bullous pemphigoid—What do we know about the most recent therapies? *Front Med (Lausanne)*. 2022 Nov 3; 9: 1057096. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1057096>
- Cao P, Xu W, Zhang L. Rituximab, Omalizumab, and Dupilumab Treatment Outcomes in Bullous Pemphigoid: A Systematic Review. *Front Immunol*. 2022 Jun 13; 13: 928621. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.928621>
- Kirtschig G., Middleton P., Bennett C., Murrell D. F., Wojnarowska F., Khumalo N. P. Interventions for bullous pemphigoid. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010;2010(10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002292.pub3>. CD002292
- de Graauw E., Sitaru C., Hom M., Boradori L., Yousefi S., Simon H. U., Simon D. Evidence for a role of eosinophils in blister formation in bullous pemphigoid. *Allergy*. 2017;72(7):1105–1113. <https://doi.org/10.1111/all.13131>
- Kridin K. Peripheral eosinophilia in bullous pemphigoid: prevalence and influence on the clinical manifestation. *Br. J. Dermatol*. 2018; 179: 1141–1147. <https://doi.org/10.1111/BJD.16679>
- Cozzani E., Gasparini G., Di Zenzo G., Parodi A. Immunoglobulin E and bullous pemphigoid. *European journal of dermatology: EJD*. 2018;28(4):440–448. <https://doi.org/10.1684/ejd.2018.3366>
- Amber K. T., Valdebran M., Kridin K., Grando S. A. The role of eosinophils in bullous pemphigoid: a developing model of eosinophil pathogenicity in mucocutaneous disease. *Front. Med*. 2018;201. <https://doi.org/10.3389/FMED.2018.00201>
- Fairley J. A., Baum C. L., Brandt D. S., Messingham K. A. Pathogenicity of IgE in autoimmune bullous pemphigoid: successful treatment with omalizumab. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(3):704–705. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.11.035>
- Yu K. K., Crew A. B., Messingham K. A. M., Fairley J. A., Woodley D. T. Omalizumab therapy for bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(3):468–474. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.04.053>
- Álvarez Aguado Vázquez, Andrea Estébanez Corrales, F. Javier Melgosa et al. Efficacy of omalizumab for the treatment of bullous pemphigoid: Spanish multicentre real-world experience. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2024; 11ae067, <https://doi.org/10.1093/ced/11ae067>
- Ling X, Shou X, Lou Y, Ling J, Zhang M, Yu T, et al. Research progress of omalizumab in the treatment of bullous pemphigoid. *J Dermatol*. 2023; 50: 575–587. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.16791>
- Lonowski S, Sachsman S, Patel N, Truong A, Holland V. Increasing evidence for omalizumab in the treatment of bullous pemphigoid. *JAAD Case Rep*. 2020 Feb 26;6(3):228–233. <https://doi.org/10.1016/j.jidcr.2020.01.002>
- Maglie R, et al. The cytokine milieu of bullous pemphigoid: Current and novel therapeutic targets. *Front Med (Lausanne)* 2023; 10: 1128154. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1128154>
- Karakoulaki M, Eyerich K, Patsatsi A. Advancements in Bullous Pemphigoid Treatment: A Comprehensive Pipeline Update. *Am J Clin Dermatol*. 2024 Mar;25(2):195–212. <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00832-1>

Статья поступила / Received 21.10.2024

Получена после рецензирования / Revised 26.10.2024

Принята в печать / Accepted 28.10.2024

Сведения об авторе

Матушевская Елена Владиславовна, д.м.н., проф., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии. Академии постдипломного образования. SPIN-код: 7430–2112. ORCID: 0000-0003-4583-0617

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва

Для переписки: Матушевская Елена Владиславовна. E-mail: matushevskaya@mail.ru

About author

Matushevskaya Elena V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology of the Academy of Postgraduate Education. SPIN code: 7430–2112. ORCID: 0000-0003-4583-0617

Federal Research and Clinical Centre for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

For correspondence: Matushevskaya Elena V. E-mail: matushevskaya@mail.ru

Для цитирования: Матушевская Е.В. Буллезный пемфигоид. Новые направления терапии, перспективы на будущее (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2024; (25): 30–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-25-30-33>

For citation: Matushevskaya E.V. Bullous pemphigoid. New directions of therapy, prospects for the future (literature review). *Medical alphabet*. 2024; (25): 30–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-25-30-33>