

**Утверждено:**  
Президент Общероссийской  
общественной организации  
«Российское общество  
дерматовенерологов  
и косметологов»  
Приказ № 27/2024-КР  
от 21.06.2024



А.А. Кубанов

Клинические рекомендации

## Буллезный пемфигOID

Кодирование по Международной  
статистической классификации  
болезней и проблем, связанных  
со здоровьем: **L12.0**

Возрастная группа: Взрослые/дети

Год утверждения: **2024**

Разработчик клинических рекомендаций:

**Общероссийская общественная организация  
«Российское общество дерматовенерологов и косметологов»**

Одобрено на заседании научно-практического совета Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (протокол № 31) от 30.05.2024

## Оглавление

Оглавление .....	2
Список сокращений .....	4
Термины и определения .....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ...	7
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	7
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ....	7
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	7
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики .....	8
2.1 Жалобы и анамнез .....	9
2.2 Физикальное обследование .....	9
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	9
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	11
2.5 Иные диагностические исследования .....	11
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	13
3.1 Консервативное лечение .....	14
3.2 Хирургическое лечение .....	15
3.3 Иное лечение .....	15

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов .....	16
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	16
6. Организация оказания медицинской помощи.....	16
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	17
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	17
Список литературы .....	19
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	24
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	25
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата .....	27
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	28
Приложение В. Информация для пациента .....	29
Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях .....	30

### **Список сокращений**

МКБ – Международная классификация болезней

IgG – иммуноглобулин класса G.

### **Термины и определения**

Буллезный пемфигOID (bullous pemphigoid) – аутоиммунное заболевание кожи, вызванное продукцией аутоантител к компонентам полудесмосом (антигенам BP180 и BP230) и характеризующееся образованием субэпидермальных пузырей.

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

### **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Буллезный пемфигOID (bullous pemphigoid) – аутоиммунное заболевание кожи, вызванное продукцией аутоантител к компонентам полудесмосом (антигенам BP180 и BP230) и характеризующееся образованием субэпидермальных пузырей.

### **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Развитие буллезного пемфигида вызвано продукцией IgG аутоантител к белкам BP180 (коллаген XVII типа) и BP230, входящих в состав полудесмосом, которые являются структурным компонентом базальной мембраны кожи.

Этиологические факторы, способствующие проявлению буллезного пемфигида пока точно неизвестны. Предполагают, что один из главных факторов вызван генетической предрасположенностью. Некоторые аллели HLA II класса (DQb1\*0301, DQb1\*0302 DRb1\*04, DRb1\*1101), которые превалируют при буллезном пемфигиде, влияют на ограничение Т-клеточного ответа на антигены-мишени и могут играть ключевую роль в патогенезе заболевания [1].

В большинстве случаев развитие буллезного пемфигида не связано с каким-либо провоцирующим фактором. У части больных буллезным пемфигидом появление высыпаний обусловлено приемом лекарственных препаратов, воздействием физических факторов, вирусными инфекциями.

Лекарственными препаратами, с которыми может быть связано развитие буллезного пемфигида, являются пеницилламин\*\*, бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины и другие бета-лактамы антибактериальные препараты, каптоприл\*\* и другие ингибиторы АПФ; фуросемид\*\*, ацетилсалициловая кислота\*\*, нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, нифедипин\*\*. Известны случаи развития буллезного пемфигида после введения вакцины для профилактики гриппа\*\*, анатоксина столбнячного\*\*. Описано развитие буллезного пемфигида после воздействия физических факторов – ультрафиолетового облучения, лучевой терапии, термических и электрических ожогов, хирургических процедур.

Предполагается, что развитию буллезного пемфигоида могут способствовать вирусные инфекции (вирусы гепатитов В и С, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр) [2–4].

При буллезном пемфигоиде возможен паранеопластический характер заболевания. Буллезный пемфигоид ассоциируется с лимфопролиферативными заболеваниями и некоторыми опухолями таких органов как желудочно-кишечный тракт, мочевого пузыря и легкие [5–9].

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Согласно данным Федерального статистического наблюдения заболеваемость буллезным пемфигоидом в Российской Федерации в 2014 году составила 1,1 случай на 100000 взрослого населения (в возрасте 18 лет и старше), а распространенность – 2,6 случаев на 100000 взрослого населения. Болеют в основном лица пожилого возраста. Среди людей в возрасте старше 80 лет заболеваемость буллезным пемфигоидом достигает 15–33 случаев на 100000 соответствующего населения в год [10].

### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

Буллезный пемфигоид – L12.0

### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Общепринятой классификации не существует.

### **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Поражение кожи при буллезном пемфигоиде может быть локализованным или генерализованным. Высыпания чаще локализуются на конечностях, животе, в пахово-бедренных складках, на внутренней поверхности бедер. Известно, что буллезный пемфигоид имеет два периода развития – продромальный (небуллезный) и буллезный. Небуллезная фаза пемфигоида, как правило, манифестирует часто неспецифически и проявляется сильным зудом, сопровождающийся экскориациями, экзематизацией, эритематозными, папулезными и/или уртикарными высыпаниями. Возможен истинный и ложный (эволюционный) полиморфизм сыпи. Зуд и неспецифические высыпания могут

оставаться единственным признаком болезни в течение длительного времени (до 5 лет). В дальнейшем при наличии специфической картины буллезного пемфигоида (буллезная стадия) его диагностика не вызывает затруднений. Пузыри имеют напряженную, плотную покрывку, округлую или овальную форму, серозное или серозно-геморрагическое содержимое; располагаются, как правило, на эритематозном фоне или на видимо неизменной коже. Образовавшиеся на месте пузырей эрозии, при отсутствии вторичного инфицирования, быстро эпителизируются, не склонны к периферическому росту. Феномен Никольского отрицательный. При надавливании на пузырь его диаметр может увеличиваться за счет субэпителиальной перифокальной отслойки – феномен Асбо-Хансена положительный. Слизистые оболочки поражаются у 10–25% больных.

Однако в 20% случаев картина буллезного пемфигоида принимает неспецифический характер, диагностика которого опирается на морфологические и иммуногистохимические методы исследования. Названия вариантов пемфигоида различны и зависят от его клинической картины. Так, наличие папул и везикул, имеющие тенденцию к группировке с образованием дугообразных очертаний и напряженных пузырей на коже спины, конечностей, ягодиц рассматривают как везикуло-буллезный пемфигοид. Эритродермическая форма буллезного пемфигοида протекает на фоне хронических дерматозов (например, псориаз), когда напряженные пузыри располагаются по всему кожному покрову, вплоть до в/ч головы, на фоне эритродермии. Пруригинозная форма буллезного пемфигοида представлена пруригинозными элементами, располагающимися на коже нижних конечностей и спины. Локализованная форма буллезного пемфигοида характеризуется локальным (ограниченным) расположением пузырей на коже со спонтанным их разрешением и периодическим появлением на том же месте напряженных пузырей. В случаях паранеоплазии картина буллезного пемфигοида может напоминать вульгарную форму аутоиммунной пузырчатки, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайела [11–13].

Степень тяжести течения буллезного пемфигοида определяется по числу появляющихся пузырных элементов. Буллезный пемфигοид определяют как тяжелый при появлении более 10 пузырей в сутки на протяжении 3-х дней подряд, как легкий – при появлении 10 или менее пузырей в сутки [14].

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

Диагностическое значение при буллезном пемфигοиде имеет получение анамнестических данных и выявление при физикальном обследовании характерных



пузырей с плотной крышкой, существующих многие часы или несколько дней, обнаружение при патолого-анатомическом исследовании биопсийного материала кожи из очагов поражения полости между базальными кератиноцитами и базальной мембраной с отсутствием акантолитических клеток. Диагноз при необходимости подтверждается выявлением в результате патолого-анатомического исследования биопсийного материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов линейного отложения IgG вдоль базальной мембраны кожи.

***Критерии установления диагноза/состояния:***

Диагноз буллезный пемфигOID устанавливается на основании:

- 1) анамнестических данных,*
- 2) физикального обследования – выявления пузырных высыпаний, эрозий на месте бывших пузырей*
- 3) патолого-анатомического исследования биопсийного материала кожи,*
- 4) патолого-анатомического исследования биопсийного материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов.*

**2.1 Жалобы и анамнез**

Больные предъявляют жалобы на высыпания, сопровождающиеся зудом. Заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением.

**2.2 Физикальное обследование**

Оценивается локализация высыпаний и их распространенность, особенности крышек пузырей и корок.

- **Рекомендуется** пациентам с буллезным пемфигOIDом при необходимости проводить дифференциальную диагностику с акантолитической пузырьчаткой определять феномен Никольского [15, 16].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Феномен Никольского определяется для дифференциальной диагностики с акантолитической пузырьчаткой; при буллезном пемфигOиде он обычно отрицательный.*

**2.3 Лабораторные диагностические исследования**

Лабораторные исследования проводятся с целью дифференциальной диагностики буллезного пемфигOида с акантолитической пузырьчаткой [пемфигусом] и для контроля безопасности проводимой системной терапии.

- **Рекомендуется** пациентам с буллезным пемфигOIDом, получающим терапию кортикостероидами системного действия, #метотрексатом\*\* или #циклофосфамидом\*\*, общий (клинический) анализ крови развернутый для контроля безопасности системной терапии [15–20].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Кортикостероиды системного действия способны вызывать развитие лейкоцитоза, лимфопении, эозинопении, что требует контроля перед назначением терапии кортикостероидами системного действия и во время ее.*

- **Рекомендуется** пациентам с буллезным пемфигOIDом, получающим терапию кортикостероидами системного действия или #метотрексатом\*\*, анализ крови биохимический общетерапевтический для контроля безопасности системной терапии [15–19].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Кортикостероиды системного действия способны вызывать развитие гипергликемии, гиперлипидемии, гипокальциемии и гипокалиемии, проявления отрицательного азотистого баланса в результате катаболизма белка и т.д., что требует контроля перед назначением терапии кортикостероидами системного действия и во время ее.*

- **Рекомендуется** при необходимости дифференциальной диагностики с акантолитической пузырьчаткой проводить цитологическое исследование на акантолитические клетки со дна эрозий слизистых оболочек и/или кожи в мазках-отпечатках [16, 21, 22].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Для буллезного пемфигOIDа нехарактерно наличие акантолитических клеток, что отличает его от акантолитической пузырьчатки.*

- **Рекомендуется** общий (клинический) анализ мочи пациентам с буллезным пемфигOIDом, получающим терапию кортикостероидами системного действия, #метотрексатом\*\* и #циклофосфамидом\*\*, для контроля безопасности системной терапии [15, 16, 19, 20]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Комментарии:** *Общий (клинический) анализ мочи проводится перед началом терапии кортикостероидами системного действия и во время ее для определения состояния больного и выявления нежелательных явлений проводимой терапии. Исследование позволяет выявить нежелательное явление, которое может развиться во время терапии кортикостероидами системного действия – глюкозурию. Уротоксическим действием обладает #циклофосфамид\*\*. Вследствие иммуносупрессивного действия развитию инфекций мочевыводящих путей может способствовать #метотрексат\*\*.*

#### **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

Не применяются.

#### **2.5 Иные диагностические исследования**

Диагноз буллезного пемфигоида следует подтверждать результатами патолого-анатомического исследования биопсийного материала кожи, при необходимости – результатами патолого-анатомического исследования биопсийного материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов.

- **Рекомендуется** патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи, или слизистой оболочки из области свежесформированного (существующего не более 24 часов) пузыря [21, 23].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *В результате исследования выявляют субэпидермальную полость с поверхностным инфильтратом в дерме, состоящим из лимфоцитов, гистиоцитов и эозинофилов. В то же время, гистологическое исследование не всегда позволяет отличить буллезный пемфигоид от других заболеваний с субэпидермальным расположением пузыря (герпетиформный дерматит Дюринга, приобретенный буллезный эпидермолиз).*

*Фиксация материала происходит в забуференном 10% формалине. При взятии биопсии желателен захват небольшого пузырька целиком. В случае невозможности взятия целого полостного элемента – 1/3 взятого биоптата должна приходиться на фрагмент пузыря и 2/3 – на прилежащий к пузырю участок кожи/слизистой оболочки [23].*

- **Рекомендуется** патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов [21, 24].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Для исследования получают биоптат видимо непораженной кожи больного или на расстоянии около 1 см от очагов поражения. Обнаруживают линейное отложение IgG и/или C3 компонента комплемента в области базальной мембраны. В случае спонтанной отслойки эпидермиса от дермы с образованием микроскопического подэпидермального пузыря свечение IgG/C3 выявляют в местах их фиксации с антигеном-мишенью (*lamina lucida*), составляющей покрывку пузыря. Это является важным дифференцированным признаком буллезного пемфигоида от приобретенного буллезного эпидермолиза, при котором фиксированный IgG сохраняется на дне пузыря в месте антигена-мишени (*lamina densa*) [21, 24].

Иммунофлюоресцентное исследование не всегда позволяет отличить буллезный пемфигоид от приобретенного буллезного эпидермолиза.

После взятия материал должен быть обернут стерильным марлевым тампоном, обильно смоченным раствором натрия хлорида\*\*, и в течение 2 часов доставлен в лабораторию для его замораживания и изготовления срезов на криостатном микротоме. Иммунофлюоресцентное исследование биоптата кожи пациента может проводиться как по прямой, так и по непрямой методике [25, 26].

- **Рекомендуется** при необходимости дифференциальной диагностики с приобретенным буллезным эпидермолизом дополнительное патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов, предварительно расщепленного выдерживанием в 1М растворе натрия хлорида\*\* в течение 1 суток [27].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов с предварительным расщеплением биоптата кожи выдерживанием в 1М растворе натрия хлорида\*\* в течение 1 суток позволяет выявить отложение IgG в верхней части (покрывке пузыря) полости (*lamina lucida*), образовавшейся в зоне

*дермо-эпидермального соединения пациента с буллезным пемфигоидом в отличие от приобретенного буллезного эпидермолиза, при котором отложение IgG наблюдается в нижней части (дне) полости.*

- **Рекомендуется** пациентам с буллезным пемфигоидом при наличии указаний на развитие нежелательных явлений терапии или на ассоциацию развития буллезного пемфигоида с новообразованием консультация врача-терапевта для контроля безопасности проводимой терапии или проведения скрининга для исключения онкологической патологии внутренних органов и систем [16, 28]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** В случае развития нежелательных явлений терапии кортикостероидами системного действия для их коррекции может потребоваться консультация врача-терапевта. В ряде случаев развитие буллезного пемфигоида было ассоциировано с лимфопролиферативными заболеваниями и новообразованиями желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря и легких [5–9].

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

Возникающие пузыри следует вскрывать проколом и дренировать, оставив покрывку с целью ускорения процесса эпителизации и снижения риска вторичного инфицирования [29, 30, 35].

В основе лекарственной терапии пациентов с буллезным пемфигоидом лежит использование кортикостероидов системного действия [31, 32]. Возможно также проведение наружной терапии кортикостероидами с очень высокой активностью (группа IV) с нанесением клобетазола на всю поверхность тела за исключением лица [32, 33]. Тем не менее, наружная терапия кортикостероидами с очень высокой активностью (группа IV) предпочтительна в случаях, когда буллезный пемфигоид проявляется небуллезным воспалительным поражением кожи или локализация буллезных высыпаний ограничена одной анатомической областью [32]. Терапия кортикостероидами системного действия может привести к развитию нежелательных явлений, требующих снижения дозы лекарственного препарата или его отмены. При необходимости минимизировать нежелательные явления, которые могут возникать во время терапии кортикостероидами

системного действия, для лечения пациентов с буллезным пемфигоидом могут назначаться #метотрексат\*\* или #циклофосфамид\*\* [2, 16, 23, 34]. Назначение #метотрексата\*\* или #циклофосфамида\*\* может также потребоваться при недостаточной эффективности кортикостероидов системного действия.

### **3.1 Консервативное лечение**

- **Рекомендуются** пациентам с буллезным пемфигоидом кортикостероиды системного действия или кортикостероиды с очень высокой активностью (группа IV):

преднизолон\*\* 0,5–0,75 мг/кг массы тела перорально [31, 35–37]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Согласно имеющимся данным, при назначении преднизолона\*\* в суточной дозе менее 0,5 мг/кг массы тела эффективность лечения часто бывает недостаточна [38]. Увеличение дозы преднизолона\*\* выше 0,75 мг/кг веса не приводит к повышению эффективности терапии [39]. Постепенное снижение дозы кортикостероидов системного действия начинают через 15–21 дней после достижения клинического эффекта терапии – прекращение появления новых высыпаний и зуда, начала эпителизации эрозий и продолжают в течение 4–6 месяцев до поддерживающей дозы 0,1 мг/кг/сутки (не менее 2 таблеток в сутки) [40]. В случае рецидива заболевания дозу кортикостероидов системного действия следует повысить до первоначального уровня [41].

или

клобетазол 0,05% крем для наружного применения у взрослых 2 раза в сутки наносить на всю поверхность тела [32, 33]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** На кожу лица клобетазол наносить не следует. Суточный расход крема клобетазол составляет 40 г крема в течение 15 дней, после чего доза снижается – 20 г в сутки в течение 1 месяца, 10 г в сутки в течение 2 месяцев, 10 г – через день в течение 4 месяцев, 10 г – 2 раза в неделю в течение 4 месяцев [32, 33, 40]

Согласно имеющимся данным, контроль заболевания достигается через 7–15 дней после начала наружной терапии клобетазолом [32]. Учитывая длительность терапии, достигающую 1 года, при выборе клобетазола для лечения пациентов с

буллезным пемфигоидом следует учитывать возможность развития выраженной атрофии кожи. Возможна низкая комплаентность пациентов. У пациентов с низкой комплаентностью риск развития рецидива в 4 раза выше, чем у пациентов с высокой комплаентностью [42].

- **Рекомендуются** взрослым пациентам с буллезным пемфигоидом в случае необходимости уменьшить дозу кортикостероидов системного действия или полностью их отменить с целью минимизировать нежелательные эффекты терапии кортикостероидами системного действия антиметаболиты или алкилирующие средства:

#метотрексат\*\* 2,5–17,5 мг 1 раз в неделю [34, 43, 47, 48]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** #Метотрексат\*\* может назначаться перорально, подкожно или внутримышечно. [47,48]

или

#циклофосфамид \*\* перорально 50 мг в сутки, при недостаточной эффективности – 100 мг в сутки [44].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)**

**Комментарии:** #Циклофосфамид\*\* назначается во время лечения кортикостероидами системного действия. После достижения контроля заболевания дозу кортикостероидов системного действия начинают постепенно уменьшать вплоть до полной отмены [44]. До начала терапии #циклофосфамидом\*\* необходимо исключить воспаление и инфекцию мочевого пузыря и электролитный дисбаланс. Лечение #циклофосфамидом\*\* может вызвать миелосупрессию и значительное подавление иммунного ответа. Во время терапии #циклофосфамидом\*\* необходимо проводить общий (клинический) анализ крови и микроскопическое исследование осадка мочи. В процессе лечения #циклофосфамидом\*\* всем пациентам требуется тщательный гематологический мониторинг. [19,20]

### **3.2 Хирургическое лечение**

Не проводится.

### **3.3 Иное лечение**

В связи с тем, что на месте пузырей у пациентов с буллезным пемфигоидом возникают эрозии, которые могут инфицироваться с развитием вторичной пиодермии, необходимо для предупреждения инфицирования и профилактики развития пиодермии обрабатывать поверхность эрозий антисептиками и дезинфицирующими средствами.

- **Рекомендуются** взрослым антисептики и дезинфицирующие средства пациентам с буллезным пемфигоидом, у которых имеются эрозии, для обработки эрозивных поверхностей и профилактики развития пиодермии:

Борная кислота+Резорцин+Фенол+Фуксин раствор для наружного применения наносить на эрозии [45, 46]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** *Раствор наносят наружно с помощью ватного тампона на пораженные участки кожи 2–4 раза в сутки. Возрастные ограничения для применения раствора для наружного применения Борная кислота+Резорцин+Фенол+Фуксин отсутствуют.*

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Проведение реабилитационных мероприятий для пациентов с буллезным пемфигоидом определяется сопутствующими заболеваниями.

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

Методов профилактики не существует.

#### **6. Организация оказания медицинской помощи**

Медицинская помощь пациентам с буллезным пемфигоидом может оказываться амбулаторно, в дневном или круглосуточном стационаре.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-дерматовенерологом, а в случае его отсутствия – врачом-терапевтом, врачом-педиатром.

Специализированная медицинская помощь оказывается врачами-дерматовенерологами в стационарных условиях.



Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) Появление новых пузырей;
- 2) Отсутствие эффекта от терапии, проводимой в амбулаторных условиях.

Показания к выписке пациента из медицинской организации

- 1) Стабилизация процесса (отсутствие новых высыпаний).

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

Пациенты с буллезным пемфигоидом – чаще всего люди пожилого возраста, у которых имеются сопутствующие заболевания, что необходимо учитывать при проведении терапии.

### **Критерии оценки качества медицинской помощи**

<b>№</b>	<b>Критерии качества</b>	<b>Уровень убедительности рекомендаций</b>	<b>Уровень достоверности доказательств</b>
1.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый пациентам с буллезным пемфигоидом, получающим системную терапию.	5	C
2.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический пациентам с буллезным пемфигоидом, получающим системную терапию.	5	C
3.	Выполнен общий (клинический) анализ мочи пациентам с буллезным пемфигоидом, получающим системную терапию.	5	C
4.	Выполнено патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи и/или патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов	5	C
5.	Проведена терапия кортикостероидами системного действия и/или #метотрексатом** и/или #циклофосфамидом** или наружная терапия кортикостероидами с очень высокой активностью (группа IV)	4	C



## Список литературы

1. Büdinger L., Borradori L., Yee C. et al. Identification and characterization of autoreactive T cell responses to bullous pemphigoid antigen 2 in patients and healthy controls. *J Clin Invest.* 1998; 102 (12): 2082–2089. doi: 10.1172/JCI3335
2. Kirtschig G., Middleton P., Bennett C. et al. Interventions for bullous pemphigoid. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Oct 6; 2010 (10): CD002292. doi: 10.1002/14651858.CD002292.pub3
3. Parker S.R., Dyson S., Brisman S. et al. Mortality of bullous pemphigoid: an evaluation of 223 patients and comparison with the mortality in the general population in the United States. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 59 (4): 582–588. doi: 10.1016/j.jaad.2008.07.022
4. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *Lancet.* 2013; 381 (9863): 320–332. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61140-4
5. Gül U., Kiliç A., Demirel O. et al. Bullous pemphigoid associated with breast carcinoma. *Eur J Dermatol.* 2006; 16 (5): 581–582. PMID: 17101485
6. Iranzo P., López I., Robles M.T. et al. Bullous pemphigoid associated with mantle cell lymphoma. *Arch Dermatol.* 2004; 140 (12): 1496–1499. doi: 10.1001/archderm.140.12.1496
7. Mabrouk D., Gürcan H.M., Keskin D.B. et al. Association between cancer and immunosuppressive therapy--analysis of selected studies in pemphigus and pemphigoid. *Ann Pharmacother.* 2010; 44 (11): 1770–1776. doi: 10.1345/aph.1P309
8. Теплюк Н.П., Котельникова Л.А., Грабовская О.В. и др. Паранеопластический буллезный пемфигоид Лёвера при раке яичников и раке левой молочной железы IIa стадии. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2013; 4: 10–14.
9. Теплюк Н.П., Алтаева А.А., Белоусова Т.А. и др. Буллезный пемфигоид Лёвера как паранеопластический процесс. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2012; 4: 5–10.
10. Lo Schiavo A., Ruocco E., Brancaccio G. et al. Bullous pemphigoid: etiology, pathogenesis, and inducing factors: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2013; 31 (4): 391–399. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.01.006
11. Laffitte E. Bullous pemphigoid: clinical features, diagnostic markers and immunopathogenic mechanisms / Laffitte E., Borradori L. // In book: *Autoimmune diseases of the skin*; ed. Michel Hertl. – Springer Wien NewYork. – 2005. – p.71–93.

12. Castanet J., Lacour J.P., Ortonne J.P. Formes cliniques atypiques des pemphigoides bulleuses [Atypical clinical forms of bullous pemphigoid]. *Ann Dermatol Venereol.* 1990; 117 (1): 73–82. French. PMID: 2181909
13. Nguyen V.T., Ndoeye A., Bassler K.D. et al. Classification, clinical manifestations, and immunopathological mechanisms of the epithelial variant of paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: a reappraisal of paraneoplastic pemphigus. *Arch Dermatol.* 2001; 137 (2): 193–206. PMID: 11176692.
14. Joly P., Roujeau J.C., Benichou J. et al. A comparison of two regimens of topical corticosteroids in the treatment of patients with bullous pemphigoid: a multicenter randomized study. *J Invest Dermatol.* 2009; 129 (7): 1681–1687. doi: 10.1038/jid.2008.412
15. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. № 1484н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при буллезном пемфигоиде".
16. Дерматология – Томас Фицпатрик – Атлас-справочник. *Fitzpatrick's Dermatology General Medicine. Eighth Edition.* Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz, Barbara A. Gilchrest. ISBN 978-0-07-166904-7. McGraw-Hill Companies, 2012.
17. Stanbury R.M., Graham E.M. Systemic corticosteroid therapy – side effects and their management. *Br J Ophthalmol.* 1998; 82 (6): 704–708. doi: 10.1136/bjo.82.6.704
18. Dodiuk-Gad R.P., Ish-Shalom S., Shear N.H. Systemic glucocorticoids: important issues and practical guidelines for the dermatologist. *Int J Dermatol.* 2015; 54 (6): 723–729. doi: 10.1111/ijd.12642
19. Wolverson S.E. Monitoring for adverse effects from systemic drugs used in dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26 (5 Pt 1): 661–679. doi: 10.1016/0190-9622(92)70092-t
20. Dutz J.P., Ho V.C. Immunosuppressive agents in dermatology. An update. *Dermatol Clin.* 1998; 16 (2): 235–251. doi: 10.1016/s0733-8635(05)70006-1
21. Hadi S.M., Barnetson R.S., Gawkrödger D.J. et al. Clinical, histological and immunological studies in 50 patients with bullous pemphigoid. *Dermatologica.* 1988; 176 (1): 6–17. doi: 10.1159/000248663
22. Ткаченко С.Б., Теплюк Н.П., Миннибаев М.Т. и др. Современные методы дифференциальной диагностики истинной (аутоиммунной) пузырчатки и буллезного пемфигоида. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2015; 18 (3): 17–22.

23. Cozzani E., Marzano A.V., Caproni M. et al. Bullous pemphigoid: Italian guidelines adapted from the EDF/EADV guidelines. *G Ital Dermatol Venereol*. 2018; 153 (3): 305–315. doi: 10.23736/S0392-0488.18.06006-6
24. Белецкая Л.В. Меченые антитела в нормальной и патологической морфологии (атлас) / Белецкая Л.В., Махнева Н.В. – Москва: МНПИ, 2000, – 111 с.
25. Махнева Н.В. Иммунопатологические аспекты аутоиммунных буллезных дерматозов / Махнева Н.В., Белецкая Л.В. – Palmarium Academic Publishing, 2012, - 408 с.
26. Sárdy M., Kostaki D., Varga R. et al. Comparative study of direct and indirect immunofluorescence and of bullous pemphigoid 180 and 230 enzyme-linked immunosorbent assays for diagnosis of bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69 (5): 748–753. doi: 10.1016/j.jaad.2013.07.009
27. Yang B., Wang C., Chen S. et al. Accuracy of indirect immunofluorescence on sodium chloride-split skin in the differential diagnosis of bullous pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011; 77 (6): 677–682. doi: 10.4103/0378-6323.86479
28. Ариунаа М., Хандсурэн Б., Батбаатар Г., Цогтсайхан С. Дифференциально-диагностические критерии буллезного пемфигоида. *Сибирский медицинский журнал*. 2011; 106 (7): 129–132.
29. Le Roux-Villet C., Prost-Squarcioni C., Oro S. et al. Rôle infirmier dans la prise en charge de la pemphigoïde bulleuse [Role of the nurse in care of bullous pemphigoid]. *Rev Infirm*. 2010; (160): 38–40. French. PMID: 20461987
30. Venning V.A., Taghipour K., Mohd Mustapa M.F. et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of bullous pemphigoid 2012. *Br J Dermatol*. 2012; 167 (6): 1200–1214. doi: 10.1111/bjd.12072
31. Kubin M.E., Hellberg L., Palatsi R. Glucocorticoids: The mode of action in bullous pemphigoid. *Exp Dermatol*. 2017; 26 (12): 1253–1260. doi: 10.1111/exd.13408
32. Bernard P, Antonicelli F. Bullous pemphigoid: A review of its diagnosis, associations and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18 (4): 513–528. doi: 10.1007/s40257-017-0264-2
33. Joly P., Roujeau J.C., Benichou J. et al. A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *N Engl J Med*. 2002; 346 (5): 321–327. doi: 10.1056/NEJMoa011592

34. Kjellman P, Eriksson H, Berg P. A retrospective analysis of patients with bullous pemphigoid treated with methotrexate. *Arch Dermatol*. 2008; 144 (5): 612–616. doi: 10.1001/archderm.144.5.612
35. Fuertes de Vega I, Iranzo-Fernández P., Mascaró-Galy J.M. Bullous pemphigoid: clinical practice guidelines. *Actas Dermosifiliogr*. 2014; 105 (4): 328–346. doi: 10.1016/j.ad.2012.10.022
36. Göbel M., Eming R. Therapie des bullösen Pemphigoids [Management of bullous pemphigoid]. *Hautarzt*. 2019; 70 (4): 236–242. German. doi: 10.1007/s00105-019-4390-z
37. Hébert V., Bastos S., Drenovska K. et al. International multicentre observational study to assess the efficacy and safety of a 0.5 mg kg<sup>-1</sup> per day starting dose of oral corticosteroids to treat bullous pemphigoid. *Br J Dermatol*. 2021; 185 (6): 1232–1239. doi: 10.1111/bjd.20593
38. Borradori L., Van Beek N., Feliciani C. 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): 1689–1704. doi: 10.1111/jdv.18220
39. Morel P, Guillaume JC. Traitement de la pemphigide bulleuse par la prednisone seule: 0,75 mg/kg/j contre 1,25 mg/kg/j. Etude randomisée multicentrique [Treatment of bullous pemphigoid with prednisolone only: 0.75 mg/kg/day versus 1.25 mg/kg/day. A multicenter randomized study]. *Ann Dermatol Venereol*. 1984; 111 (10): 925–928. French. PMID: 6395773.
40. Feliciani C., Joly P., Jonkman M.F. et al. Management of bullous pemphigoid: the European Dermatology Forum consensus in collaboration with the European Academy of Dermatology and Venereology. *Br J Dermatol*. 2015; 172 (4): 867–877. doi: 10.1111/bjd.13717.
41. Murrell D.F., Marinovic B., Caux F. et al. Definitions and outcome measures for mucous membrane pemphigoid: recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 72 (1): 168–174. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.024
42. Sobocinski V., Duvert-Lehembre S., Bubenheim M. et al. Assessment of adherence to topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *Br J Dermatol*. 2016; 174 (4): 919–921. doi: 10.1111/bjd.14285
43. Heilborn J.D., Ståhle-Bäckdahl M., Albertioni F. et al. Low-dose oral pulse methotrexate as monotherapy in elderly patients with bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 40 (5 Pt 1): 741–749. doi: 10.1016/s0190-9622(99)70156-8

44. Gual A., Iranzo P., Mascaró J.M. Jr. Treatment of bullous pemphigoid with low-dose oral cyclophosphamide: a case series of 20 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014; 28 (6): 814–818. doi: 10.1111/jdv.12155
45. Ефанова Е.Н., Русак Ю.Э., Васильева Е.А., Елманбетова А.А. Буллезный пемфигоид Левера на фоне сочетанной соматической патологии. *Лечащий врач*. 2018; 10: 84–86.
46. Чистякова И.А., Исаева Д.Р. Буллезный пемфигоид Левера, особенности диагностики и терапии. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2008; 4: 67–72.
47. Тихоновская И. В., Катина М. А. Субэпидермальные буллезные дерматозы. Часть II. Буллезный пемфигоид, пемфигоид слизистых оболочек, приобретенный буллезный эпидермолиз //Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2019. – Т. 18. – №. 3. – С. 7-15.
48. A. Du-Thanh, S. Merlet, H. Maillard, P. Bernard, P. Joly, E. Estève, M.A. Richard, C. Pauwels, S. Ingen-Housz-Oro, B. Guillot, O. Dereure, Combined treatment with low-dose methotrexate and initial short-term superpotent topical steroids in bullous pemphigoid: an open, multicentre, retrospective study, *British Journal of Dermatology*, Volume 165, Issue 6, 1 December 2011, Pages 1337–1343, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10531.x>

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. Кубанов Алексей Алексеевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
2. Знаменская Людмила Федоровна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
3. Карамова Арфеня Эдуардовна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
4. Махнева Наталия Викторовна – доктор медицинских наук, заведующий научно-организационным отделом ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
5. Нефедова Мария Андреевна – младший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
6. Теплюк Наталия Павловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.
7. Чикин Вадим Викторович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-специалисты: дерматовенерологи.
2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанной специальности.

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) 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

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (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

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
-----	-------------

А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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)

### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

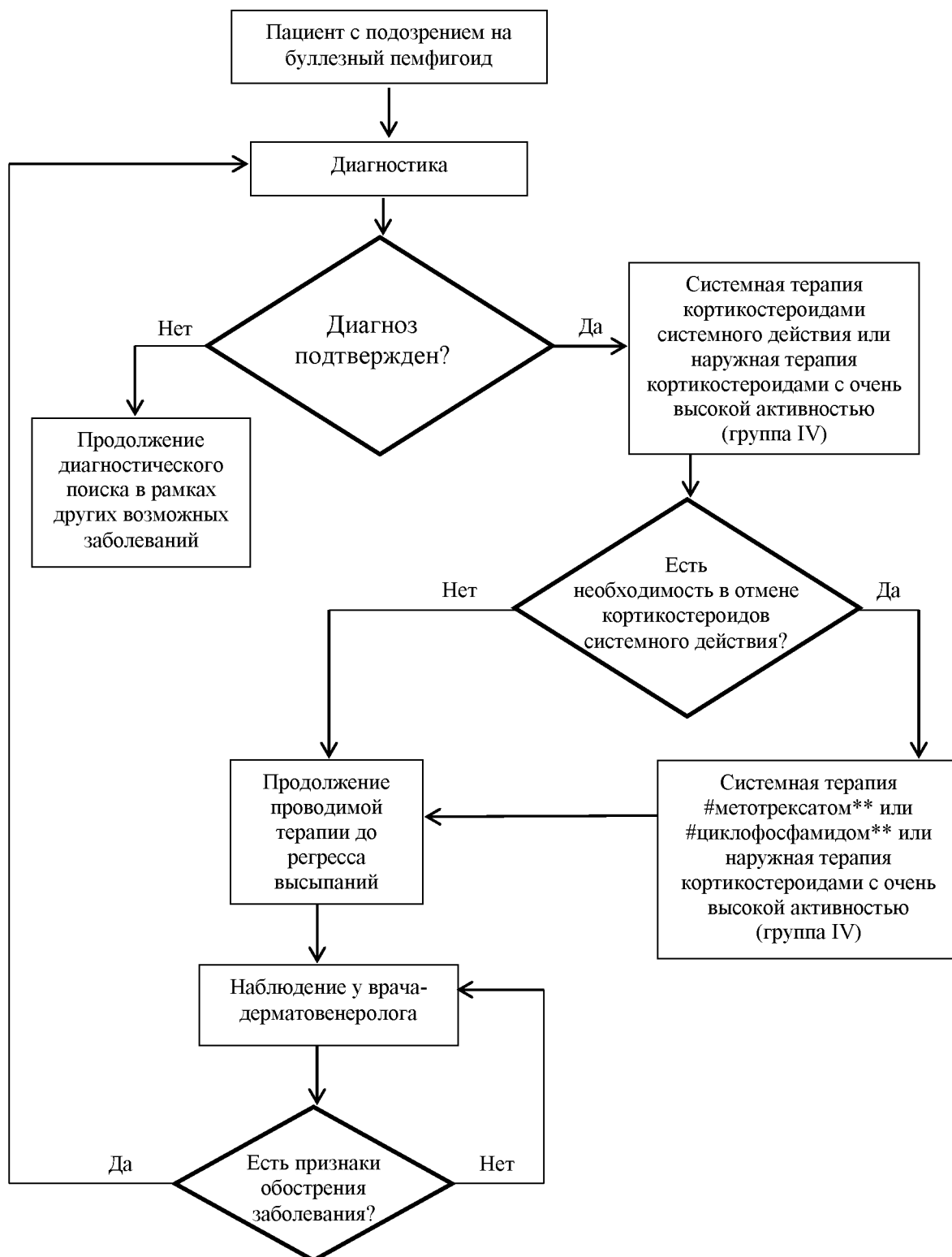
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 924н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология».

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача



## Приложение В. Информация для пациента

1. При необходимости проведения лечения сопутствующих заболеваний пеницилламином\*\*, бета-лактамами антибактериальными препаратами: пенициллинами и другими бета-лактамами антибактериальными препаратами, каптоприлом\*\* и другими ингибиторами АПФ; фуросемидом\*\*, ацетилсалициловой кислотой\*\*, нестероидными противовоспалительными и противоревматическими препаратами, нифедипином\*\* следует учитывать, что с их приемом может быть связано появление высыпаний буллезного пемфигоида.

2. При приеме кортикостероидов системного действия необходим регулярный контроль артериального давления, показателей общего (клинического) анализа крови, анализа крови биохимического общетерапевтического (уровень глюкозы в крови, водно-электролитный баланс). Следует учитывать, что преднизолон\*\* и другие кортикостероиды системного действия могут снижать устойчивость к инфекции, в связи с этим необходимо избегать переохлаждений.

3. Лечение #метотрексатом\*\* и #циклофосфамидом\*\* должно проводиться под наблюдением врача.

**Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные  
инструменты состояния пациента, приведенные в клинических  
рекомендациях**

Специальные для буллезного пемфигоида шкалы оценки, индексы, вопросники при обследовании пациентов с буллезным пемфигоидом не применяются.