

## СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ

Гладько В. В., Флакс Г. А., Пахомова Р. А.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет», Москва, Российская Федерация,  
e-mail: PRA5555@mail.ru*

Пузырчатка – аутоиммунный буллезный дерматоз, зачастую приводящий к смерти пациента. В патогенезе заболевания лежит образование аутоантител к антигенам десмосом, белковым образованиям, создающим связь между клетками эпителия. Поиск литературных источников проводился в базах данных PubMed и eLibrary, Cyberleninka за период с 2015 по 2025 г. Проанализировано 117 источников, в список литературы включены 27 статей. С середины XX в. и по настоящее время общепризнанным препаратом выбора для терапии пузырчатки считаются глюкокортикостероиды. Гормональная терапия назначается по витальным показаниям как монотерапия, так и в комбинации с другими группами препаратов, чаще с иммуносупрессорами. Наряду с положительным действием глюкокортикостероидов существует ряд побочных эффектов. Парадигма в лечении пузырчатки постепенно смещается от иммуносупрессивной терапии широкого спектра действия к терапии, направленной на В-клетки. Для лечения пузырчатки или в ходе клинических испытаний постепенно внедрялись и использовались таргетные методы лечения, направленные на патогенные иммунные пути, такие как моноклональные антитела к CD20, а также цитокины и иммунные пути, определяющие их активность. В последнее десятилетие появились новые данные о патогенезе вульгарной пузырчатки. И, как следствие, большое количество уже применяемых или находящихся на стадии клинической апробации терапевтических препаратов для ее лечения, которые позволяют снизить дозу глюкокортикостероидов, отказаться от иммуносупрессоров, ускорить ремиссию, удлинить безрецидивный период или вообще избежать рецидива. Несмотря на это, не всегда лечение пузырчатки заканчивается успешно, и пузырчатка продолжает оставаться заболеванием с высоким уровнем летальности.

Ключевые слова: пузырчатка, В-лимфоциты, глюкокортикостероиды, иммуносупрессоры, адъювантная терапия, таргетная терапия.

## CURRENT TRENDS IN THE TREATMENT OF PEMPHIGUS VULGARIS

Gladko V. V., Flaks G. A., Pakhomova R. A.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Russian Biotechnological University”,  
Moscow, Russian Federation, e-mail: PRA5555@mail.ru*

Pemphigus is an autoimmune bullous dermatosis that often leads to the death of the patient. The pathogenesis of the disease is the formation of autoantibodies to desmosome antigens, protein formations that create a connection between epithelial cells. The search for literary sources was carried out in the databases PubMed and eLibrary, cyberleninka from 2015 to 2025. 117 sources were analyzed, and 27 articles were included in the list of references. Since the mid-20th century and up to the present day, glucocorticosteroids have been widely recognized as the treatment of choice for pemphigus. Hormonal therapy is prescribed for vital indications both as monotherapy and in combination with other groups of drugs, most often with immunosuppressants. Along with the beneficial effects of glucocorticosteroids, a number of adverse side effects are observed. The therapeutic paradigm in pemphigus is gradually shifting from broad-spectrum immunosuppressive therapy toward B-cell-targeted therapy. For the treatment of pemphigus, or in the course of clinical trials, targeted therapies aimed at pathogenic immune pathways have been gradually introduced and utilized, such as monoclonal antibodies against CD20, as well as cytokines and immune pathways that determine their activity. In the last decade, new data on the pathogenesis of vulgar pemphigus have emerged. As a result, there are a large number of therapeutic drugs already used or under clinical approval for its treatment, which make it possible to reduce the dose of corticosteroids, abandon immunosuppressants, accelerate remission, prolong the relapse-free period or avoid relapse altogether. Despite this, treatment of pemphigus is not always successful, and pemphigus continues to be a disease with a high mortality rate.

Keywords: pemphigus, B lymphocyte, glucocorticosteroids, immunosuppressants, adjuvant therapy, targeted therapy

**Введение**

Пузырчатка (*pemphigus*) – аутоиммунный буллезный дерматоз, зачастую приводящий к смерти пациента [1]. В патогенезе заболевания лежит образование аутоантител к антигенам десмосом, белковым образованиям, создающим связь между клетками эпителия [2]. Нарушение межклеточных связей приводит к резкому снижению устойчивости ткани к физической нагрузке. В случае пузырчатки – к расслоению эпидермиса и образованию пузырей на коже, слизистых, на некоторых внутренних органах, что и отразилось в названии заболевания. Этиологический фактор, как у всех аутоиммунных заболеваний, точно не известен [3]. Существуют вирусные теории, ряд ученых придерживаются мнения о генетической предрасположенности. Несмотря на значительные подвижки в изучении пузырчатки, определенного ответа на вопрос этиологии нет. Несомненно определено, что в патогенезе играет роль образование антител класса IgG к десмоглеину 1 и 3, содержащихся в десмосомах [3].

Принято выделять несколько видов пузырчатки: вульгарная, листовидная, вегетирующая, эритематозная. Чаще всего встречается пузырчатка вульгарная. При отсутствии адекватного лечения пузырчатка в ближайшем времени приводит к смерти пациента [4, 5]. В связи с этим в мировом медицинском сообществе идет непрерывный поиск новых эффективных препаратов и методов лечения.

**Цель исследования** – рассмотреть возможности консервативной терапии вульгарной пузырчатки в современной практике.

#### **Материал и методы исследования**

Поиск литературных источников проводился в базах данных PubMed и eLibrary, Cyberleninka с 2015 по 2025 г. Проанализировано 117 источников, в список литературы включены 27 статей.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Встречаемость данной патологии в разных странах различная. В Российской Федерации по разным источникам частота встречаемости достигает 1,9 на 100 тыс. населения. Четких гендерных различий большинство исследователей не отмечают. Средний возраст манифестации заболевания 50–60 лет. При отсутствии адекватного лечения пузырчатка в ближайшем времени приводит к смерти пациента [1–3].

Клинически при вульгарной пузырчатке отмечают появление ненапряженных пузырей на коже, слизистых, на красной кайме губ. Пузыри тонкостенные, легко вскрываются, образуя ярко-красную эрозивную поверхность. Образовавшиеся язвы заживают крайне медленно или не заживают вовсе, не образуют грануляционной ткани, отсутствует краевая эпителизация. При бактериальном обсеменении содержимое пузырей и отделяемое эрозий становится гнойным и трудно поддается санации. Классическим

симптомом пузырьчатки принято считать симптом Никольского – появление эрозии после потирания здоровой кожи и увеличение отслойки эпидермиса при потягивании за покрывку пузыря [3]. Похожий симптом Асбо-Хансена – при надавливании на покрывку пузыря площадь его увеличивается. Из лабораторных методов наиболее доступен тест Цанка для выявления акантолитических клеток. Данный метод обладает низкой чувствительностью. Более информативными считаются реакция иммунофлуоресценции, иммуноферментный анализ и иммуноблоттинг, позволяющие определить иммуноглобулины класса G (IgG). Однако иммуноблоттинг не применяется в клинической практике [6].

С середины XX в. и по настоящее время общепризнанным препаратом выбора для терапии пузырьчатки считаются глюкокортикостероиды. Гормональная терапия назначается по витальным показаниям как монотерапия, так и в комбинации с другими группами препаратов. Помимо выраженного противовоспалительного действия глюкокортикостероиды (ГКС) повышают количество  $\alpha$ 2-макроглобулина в сыворотке крови. Это ингибитор протеиназ, вызывающих акантолиз. Как правило применяют преднизолон в дозировании в соответствии с фазой и тяжестью заболевания [7]. За редким исключением необходим пожизненный прием препарата. Наряду с положительным действием существует ряд побочных эффектов. Во-первых, это нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – эзофагит, гастрит, стероидная язва желудка. Со стороны эндокринной системы – синдром Иценко – Кушинга, сахарный диабет. Кроме того, длительный прием ГКС приводит к развитию кандидоза, вплоть до развития грибкового сепсиса [8]. Это вызвало необходимость применения дополнительных препаратов, позволяющих при адекватном терапевтическом эффекте уменьшить дозу глюкокортикоидов.

В качестве адъювантной терапии применяют препараты из группы цитостатиков (метотрексат, азатиоприн, микофенолата мофетил, циклофосфамид). Цитостатики позволяют снизить дозу ГКС и назначаются также при резистентном течении к стероидной терапии [9]. Циклофосфамид из-за высокой токсичности применяется исключительно при тяжелом течении заболевания [10]. Стероидосберегающим препаратом, не относящимся к иммуносупрессорам, является препарат дапсон, который весьма эффективен для лечения листовидной и герпетической форм пузырьчатки [11].

В контексте обзора традиционных методов лечения пузырьчатки нельзя не упомянуть об экстракорпоральных методах, в частности о плазмаферезе. Несмотря на более чем тридцатилетний опыт применения плазмафереза, публикаций о его достоверной эффективности нет [12].

Клиническое лечение пузырьчатки постепенно переходит от иммуносупрессивной терапии широкого спектра действия к терапии, направленной на В-клетки [13]. В частности,

для лечения пузырчатки или в ходе клинических испытаний постепенно внедрялись и использовались таргетные методы лечения, направленные на патогенные иммунные пути, такие как моноклональные антитела к CD20 (кластер дифференцировки 20), ингибитор BAFF (B-cell activating factor – фактор активации В-клеток), ингибитор ВТК (Bruton tyrosine kinase – тирозинкиназа Брутона), терапия СААР-Т (Chimeric AutoAntibody Receptor T-cells – Т-клетки с химерным аутоантитело-рецептором), антагонист FcRn (неонатальный Fc-рецептор) и ингибитор TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor alpha – фактор некроза опухоли альфа). Кроме того, теоретически перспективными методами лечения пузырчатки являются антитела к IL-4R $\alpha$  (interleukin-4 receptor alpha –  $\alpha$ -цепь рецептора интерлейкина-4), блокада IL-17 (interleukin-17 – интерлейкин-17), ингибитор пути mTOR (mechanistic target of rapamycin – мишень рапамицина), CTLA-4Ig (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 immunoglobulin – иммуноглобулиновый белок, связанный с CTLA-4) и ингибиторы p38 MAPK [14].

Современные исследования патогенеза вульгарной пузырчатки неопровержимо доказывают наличие в очагах поражения лимфоцитарного инфильтрата. Кроме того, выявлена клональная экспрессия В-клеток в очагах поражения, которые могут циркулировать между очагами, лимфатическими узлами и периферической кровью. В-лимфоциты содержат трансмембранный антиген CD20, играющий ведущую роль в образовании комплекса антиген – антитело и вызывающий развитие патологического процесса. В очагах пузырчатки присутствовали центробласты, плазмобласты и плазматические клетки, которые воспроизводили различные стадии дифференцировки В-клеток [15]. Следовательно, для прерывания одного из путей патогенетической реакции необходимо блокировать CD20. Имеется целая группа препаратов, ингибирующих CD20 (Ацеллбия, Мабтера, Реддитукс). Действующим веществом во всех является ритуксимаб. Ритуксимаб представляет из себя химерное моноклональное антитело мыши или человека [15]. Он обладает способностью связываться с CD20, вызывая в конечном итоге лизис В-лимфоцитов. Помимо лизиса В-клеток происходит и гибель плазматических клеток, что в конечном итоге приводит к снижению аутоантител анти-Dsg-антител. Применение ритуксимаба возможно в качестве монотерапии при легких формах течения и при возникновении выраженных побочных действий ГКС. В комбинации с терапией ритуксимаб позволяет значительно уменьшить дозу ГКС, быстрее достичь терапевтического эффекта и удлинить период ремиссии заболевания. Несмотря на неоспоримые положительные стороны препарата, необходимо отметить наличие 20 % пациентов, резистентных к данному препарату [15]. Это привело к разработке второго поколения блокаторов CD20 – офатумумаб, представляющий собой изотип IgG1, велтузумаб – новое гуманизированное антитело к CD20.

Ингибитор BAFF – B-cell activating factor (В-клеточный активирующий фактор) – применяется в качестве модулятора периода полувыведения аутоантител. BAFF вызывает активность и гиперактивность В-клеток и выработку аутоантител. Уменьшение количества активных В-лимфоцитов приводит к стимуляции BAFF, который, в свою очередь, стимулирует активность В-клеток, что приводит к созданию замкнутого патологического круга [16]. Для нейтрализации этого фактора существуют препараты – ингибиторы BAFF [17, 18]. В Российской Федерации зарегистрирован ланаделумаб – гуманизованное моноклональное антитело IgG, относящийся к группе иммуноглобулинов [19].

Еще одним важным звеном в патогенезе пузырчатки является Брутон-тирозинкиназа (ВТК). Этот фермент играет ключевую роль во многих процессах, связанных с воспалением и аутоиммунитетом [20]. Поэтому ВТК стала новой терапевтической мишенью для лечения ряда гематологических и аутоиммунных заболеваний. К ингибиторам тирозинкиназы относятся: рилзабрутиниб, ибрутиниб, акалабрутиниб. Рилзабрутиниб (PRN1008) – это новый, высокоэффективный и селективный ингибитор тирозинкиназы Брутона. Многоцентровое исследование второй фазы недавно продемонстрировало эффективность и безопасность перорального приема рилзабрутиниба при вульгарной пузырчатке [21]. Рилзабрутиниб в монотерапии или в сочетании с гораздо более низкими дозами кортикостероидов, чем обычно, безопасен и быстро проявляет клиническую эффективность при вульгарной пузырчатке [22].

Выраженность клинических симптомов и время достижения ремиссии напрямую зависят от уровня циркулирующих в крови аутоантител. Одно из направлений терапии – ускорение периода полураспада антител. FcRn – неонатальный рецептор Fc-фрагмента IgG, регулирует период полураспада обоих этих белков в сыворотке за счет способности связывать IgG и альбумин [23]. Кроме того, FcRn играет важную роль в иммунитете на уровне слизистых оболочек. Ингибирование FcRn – это многообещающий новый подход к лечению вульгарной пузырчатки. Апробированный препарат эфгартигимод одобрен к применению в ряде стран. Лечение эфгартигимодом пациентов с пузырчаткой улучшило их состояние и оказало иммуномодулирующее действие, выходящее за рамки блокады рециркуляции IgG [24].

В качестве терапии вульгарной пузырчатки также рассматривается ингибитор TNF- $\alpha$  (ингибитор фактора некроза опухоли альфа) инфликсимаб. Однако доказательных публикаций о терапевтическом эффекте при данном заболевании не найдено.

Цитокин интерлейкин-4 доказанно играет важную роль в патогенезе пузырчатки. Одной из функций интерлейкина-4 является активация В-клеток [25]. Для подавления этой функции применяется дупилумаб (Дупиксент) [26].

Протеинкиназа mTOR активирует пролиферацию клеток, в том числе В- и Т-лимфоцитов, подавление активности которых является одной из важнейших задач в современной терапии пузырчатки. Ряд исследований свидетельствуют о тесной связи между активацией сигнального пути mTOR и нарушением баланса Th2/Treg-клеток в периферической крови пациентов с пузырчаткой. Ингибирование mTORC1 может помочь восстановить баланс Th2/Treg. Для блокирования указанного звена патогенеза применяется рапамицин [27]. Исследуется применение абатацепта, микофенолата мофетила и иммуноглобулинового белка, связанного с CTLA-4, в качестве агонистов иммунологических контрольных точек для уменьшения выработки аутоиммунных тел.

### **Заключение**

В последнее десятилетие появились новые данные о патогенезе вульгарной пузырчатки. И, как следствие, большое количество уже применяемых или находящихся на стадии клинической апробации терапевтических препаратов для ее лечения, которые позволяют снизить дозу ГКС, отказаться от иммуносупрессоров, ускорить ремиссию, удлинить безрецидивный период или вообще избежать рецидива. Несмотря на это, не всегда лечение пузырчатки заканчивается успешно, и пузырчатка продолжает оставаться заболеванием с высоким уровнем летальности.

### **Список литературы**

1. 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. DOI: 10.17116/klinderma2015146126-132.
2. Kridin K., Zelber-Sagi S., Bergman R. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: differences in epidemiology and mortality // Acta Dermato-Venereologica. 2017. Vol. 97. P. 1095–1099. DOI: 10.2340/00015555-2712.
3. Зильберберг Н. В., Кохан М. М., Шакирова А. Н., Шпак М. А., Кузнецов И. Д. Пузырчатка: актуальные звенья патогенеза и терапии // ФАРМАТЕКА. 2022. Т. 29. № 8. С. 9–17. DOI: 10.18565/pharmateca.2022.8.9-17.
4. Murrell D. F. What is the true mortality from pemphigus? // British Journal of Dermatology. 2016. Vol. 174. P. 1185–1186. DOI: 10.1111/bjd.14536.
5. Jelti L., Cordel N., Gillibert A., Lacour J. P., Uthurriague C., Doutre M. S., Delaporte E., Duvert-Lehembre S., Quereux G., Dupuy A., Adamski H., Bedane C., Misery L., Abasq Thomas C., Fleuret C., Bernard P., Chaby G., D'incan M., Verneuil L., Litrowski N., Joly P. Incidence and

mortality of pemphigus in France // *Journal of Investigative Dermatology*. 2019. Vol. 139. P. 469–473. DOI: 10.1016/j.jid.2018.08.030.

6. Теплюк Н. П., Колесова Ю. В., Мак Д. В., Лепехова А. А., Тошаков С. В., Федотчева Т. А. Аутоиммунная пузырчатка: новые подходы к диагностике и оценке тяжести заболевания // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2023. Т. 26. № 5. С. 515–526. DOI: 10.17816/dv492306.

7. Javidnia J., Daneshpazhooh M., Arghavan B. Prevalence of fungal infections in pemphigus patients: a systematic review and meta-analysis // *Mycoses*. 2024. Vol. 67 (12). P. e70006. DOI: 10.1111/myc.70006.

8. Atzmony L., Hodak E., Leshem Y. A., Rosenbaum O., Gdalevich M., Anhalt G. J., Mimouni D. The role of adjuvant therapy in pemphigus: a systematic review and meta-analysis // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015. Vol. 73. P. 264–271. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.04.038.

9. Чикин В. В., Карамова А. Э. Иммуносупрессивные препараты для лечения больных пузырчаткой при неэффективности системной терапии кортикостероидами // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2024. Т. 100. № 6. С. 6–21. DOI: 10.25208/vdv1006-2024-6-21.

10. Карзанов О. В., Черняева Е. В., Куприянова А. Г., Молочкова Ю. В., Зенкевич Е. В., Молочков А. В. В-клеточная деплеция в лечении истинной пузырчатки: описание двух клинических наблюдений и обзор литературы // *Альманах клинической медицины*. 2022. Т. 50. № 7. С. 439–446. DOI: 10.18786/2072-0505-2022-50-050.

11. Kridin K., Patel P. M., Jones V. A., Cordova A., Amber K. T. IgA pemphigus: a systematic review // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020. Vol. 82. P. 1386–1392. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.12.033.

12. Лепехова А. А. Оценка эффективности комбинированной терапии плазмаферезом и человеческим иммуноглобулином больных стероидрезистентной формой пузырчатки // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2024. Т. 27. № 6. С. 673–686. DOI: 10.17816/dv636920.

13. Lim Y. L., Bohelay G., Hanakawa S., Musette P., Janela B. Autoimmune pemphigus: latest advances and emerging therapies // *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2022. Vol. 8. P. 808536. DOI: 10.3389/fmolb.2021.808536.

14. Zhou S., Liu Z., Yuan H., Zhao X., Zou Y., Zheng J., Pan M. Autoreactive B cell differentiation in diffuse ectopic lymphoid-like structures of inflamed pemphigus lesions // *Journal of Investigative Dermatology*. 2020. Vol. 140. P. 309–318.e8. DOI: 10.1016/j.jid.2019.08.432.

15. Матушевская Е. В. Вульгарная пузырчатка. Обзор современных методов терапии // *Эффективная фармакотерапия*. 2024. № 20 (39). С. 36–42.

16. Joly P., Horvath B., Patsatsi A., Uzun S., Bech R., Beissert S., Bergman R., Bernard P., Borradori L., Caproni M., Caux F., Cianchini G., Daneshpazhooh M., De D., Dmochowski M., Drenovska K., Ehrchen J., Feliciani C., Goebeler M., Groves R., Guenther C., Hofmann S., Ioannides D., Kowalewski C., Ludwig R., Lim Y. L., Marinovic B., Marzano A.V., Mascaró J. M. Jr., Mimouni D., Murrell D. F., Pincelli C., Squarcioni C. P., Sárdy M., Setterfield J., Sprecher E., Vassileva S., Wozniak K., Yayli S., Zambruno G., Zillikens D., Hertl M., Schmidt E. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020. Vol. 34 (9). P. 1900–1913. DOI: 10.1111/jdv.16752.
17. Kowalczyk-Quintas C., Chevalley D., Willen L., Jandus C., Vigolo M., Schneider P. Inhibition of membrane-bound BAFF by the anti-BAFF antibody belimumab // *Frontiers in Immunology*. 2018. Vol. 9. P. 2698. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02698.
18. Welc N., Ważniewicz S., Głuszak P., Spałek M., Seraszek-Jaros A., Jałowska M., Dmochowski M. Clinical characteristics, comorbidities, and treatment in patients with pemphigus: a single-center retrospective study // *Antibodies*. 2024. Vol. 13 (4). P. 103. DOI: 10.3390/antib13040103.
19. Smith P. F., Krishnarajah J., Nunn P. A., Hill R. J., Karr D., Tam D., Masjedizadeh M., Funk J. O., Gourlay S. G. A phase I trial of PRN1008, a novel reversible covalent inhibitor of Bruton's tyrosine kinase, in healthy volunteers // *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2017. Vol. 83 (11). P. 2367–2376. DOI: 10.1111/bcp.13351.
20. Patsatsi A., Murrell D. F. Bruton tyrosine kinase inhibition and its role as an emerging treatment in pemphigus // *Frontiers in Medicine*. 2021. Vol. 8. P. 708071. DOI: 10.3389/fmed.2021.708071.
21. Murrell D. F., Patsatsi A., Stavropoulos P., Baum S., Zeeli T., Kern J. S., Roussaki-Schulze A. V., Sinclair R., Bassukas I. D., Thomas D., Neale A., Arora P., Caux F., Werth V. P., Gourlay S. G., Joly P. Proof of concept for the clinical effects of oral rilzabrutinib, the first Bruton tyrosine kinase inhibitor for pemphigus vulgaris: the phase II BELIEVE study // *British Journal of Dermatology*. 2021. Vol. 185 (4). P. 745–755. DOI: 10.1111/bjd.19833.
22. Nelson C. A., Tomayko M. M. Targeting the FcRn: a novel approach to the treatment of pemphigus // *Journal of Investigative Dermatology*. 2021. Vol. 141 (12). P. 2777–2780. DOI: 10.1016/j.jid.2021.06.009.
23. Maho-Vaillant M., Sips M., Golinski M. L., Vidarsson G., Goebeler M., Stoevesandt J., Bata-Csörgő Z., Balbino B., Verheesen P., Joly P., Hertl M., Calbo S. FcRn antagonism leads to a decrease of desmoglein-specific B cells: secondary analysis of a phase 2 study of efgartigimod in

pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus // *Frontiers in Immunology*. 2022. Vol. 13. P. 863095. DOI: 10.3389/fimmu.2022.863095.

24. Abulikemu K., Hu F., Liang J., Kang X. Targeting therapy in pemphigus: where are we now and where are we going? // *Heliyon*. 2023. Vol. 9 (6). P. e16679. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e16679.

25. Russo R., Cozzani E., Gasparini G., Parodi A. Targeting interleukin 4 receptor  $\alpha$ : a new approach to the treatment of cutaneous autoimmune bullous diseases? // *Dermatologic Therapy*. 2020. Vol. 33 (1). P. e13190. DOI: 10.1111/dth.13190.

26. Tavakolpour S., Tavakolpour V. Interleukin 4 inhibition as a potential therapeutic in pemphigus // *Cytokine*. 2016. Vol. 77. P. 189–195. DOI: 10.1016/j.cyto.2015.10.021.

27. Lai K., Zhang W., Li S., Zhang Z., Xie S., Xu M., Li C., Zeng K. mTOR pathway regulates the differentiation of peripheral blood Th2/Treg cell subsets in patients with pemphigus vulgaris // *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*. 2021. Vol. 53 (4). P. 438–445. DOI: 10.1093/abbs/gmab012.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.