

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv78961>

Клинический случай



## Буллёзный пемфигоид беременных: клиника, диагностика, лечение

Е.С. Снарская, Н.Г. Кочергин, Е.В. Галактионова, К.А. Вовденко

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

### АННОТАЦИЯ

Беременность — это особый период жизни женщины, в течение которого в её организме происходит целый ряд сложных адаптационных процессов, затрагивающих в том числе и кожные покровы. Патологические морфофункциональные изменения кожи беременной составляют группу специфических дерматозов беременности.

В статье представлен клинический случай одного из таких специфических дерматозов — буллёзного пемфигоида беременных, который возникает во время гестации или раннем послеродовом периоде и встречается с частотой 1 случай на 60 000 беременностей. Клиническая картина включает наличие ярких полиморфных высыпаний в виде сочетания эритематозных папул, бляшек, пятен и везикуло-буллёзных элементов, сопровождающихся выраженным зудом. Диагностика заболевания основана на типичных особенностях клинической картины, комплексных данных патоморфологического и иммунологического методов исследования, включающих прямую или непрямую иммунофлуоресценцию, иммуноферментный анализ, иммуногистохимическое определение фрагмента компонента комплемента C4d и определение сывороточных антител к BP180. Наиболее эффективный метод лечения сводится к применению системных глюкокортикоидов в сочетании с местными стероидными препаратами и антигистаминными средствами.

Своевременная диагностика и назначение эффективной терапии помогает аборттировать развитие болезни, предотвратить развитие внутриутробной патологии плода и возможный риск мертворождения.

**Ключевые слова:** буллёзный пемфигоид беременных; специфический дерматоз беременных; клиника; диагностика; лечение.

### Для цитирования:

Snarskaya ES, Kochergin NG, Galaktionova EV, Vovdenko KA. Буллёзный пемфигоид беременных: клиника, диагностика, лечение // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 4. С. 395–403. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv78961>

Рукопись получена: 24.08.2021

Рукопись одобрена: 08.11.2021

Опубликована: 14.12.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv78961>

Case Report

## Bullous pemphigoid of pregnancy: clinical picture, diagnostics, treatment

Elena S. Snarskaya, Nikolay G. Kochergin, Eugenia V. Galaktionova, Ksenia A. Vovdenko

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

Pregnancy is a particular period in woman's life. It accompanies with plenty of adaptation changes include many on skin. Pathological morphofunctional changes form a group of pregnancy-specific dermatoses.

The clinical case of bullous pemphigoid of pregnancy is presented in the article. The disease occurs during pregnancy or postpartum period. The incidence is estimated to be approximately 1 in 60,000 pregnancies. Clinically, PG is characterized by intense pruritus and polymorphic skin eruptions. Skin lesions develop including erythematous patches and plaques, followed by urticarial rash and blisters. Diagnosis of the disease is based on the features of the clinical picture, complex data of pathomorphological and immunological research methods, including direct or indirect immunofluorescence, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), immunohistochemical determination of a fragment of the complement component C4d and determination of serum antibodies to BP180.

The most effective treatment is systemic glucocorticosteroids in combination with topical steroids and/or antihistamines. Timely diagnosing and prescribing appropriate medication are highly important in preventing intrauterine fetal suffering.

**Keywords:** bullous pemphigoid of pregnancy; gestation pemphigoid; pregnancy-specific dermatoses; clinical picture; diagnostics; treatment.

### For citation:

Snarskaya ES, Kochergin NG, Galaktionova EV, Vovdenko KA. Bullous pemphigoid of pregnancy: clinical picture, diagnostics, treatment. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(4):395–403. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv78961>

Received: 24.08.2021

Accepted: 08.11.2021

Published: 14.12.2021

## ВВЕДЕНИЕ

Беременность — особый период жизни женщины, в течение которого в её организме происходит целый ряд сложных адаптационных процессов, затрагивающих не только нервную, эндокринную, иммунную, сосудистую и другие системы, но и кожные покровы [1].

Морфоструктурные изменения кожного покрова можно условно разделить на физиологические, которые являются гормональноассоциированными, и патологические. Различают неспецифические патологические изменения (речь идёт о дерматозах, существовавших как до беременности, так и спровоцированных ею) и специфические дерматозы беременных (развиваются у женщин только на фоне беременности и регрессируют в послеродовом периоде) [1, 2]. К специфическим дерматозам беременности относят:

- буллёзный пемфигоид беременных (БПБ);
- зудящие уртикарные папулы и бляшки беременных;
- атопические высыпания беременных;
- внутрипечёночный холестаз беременности.

Среди клиницистов не существует единой тактики диагностики и терапии этих дерматозов, что объясняется целым рядом причин: относительной редкостью заболеваний (0,5–3% общего числа беременностей) [3], многообразием клинических форм и отсутствием единых критериев постановки диагноза [4].

Особый интерес представляет БПБ.

Буллёзный пемфигоид (*син.* герпес беременных) — редкое аутоиммунное заболевание кожи, вызванное продукцией аутоантител к компоненту полудесмосом (антигену BP180) и характеризующееся образованием субэпидермальных пузырей.

Дерматоз развивается во время периода гестации или в раннем послеродовом периоде. Заболевание встречается в 1 случае из 60 000 беременностей [5]. Наиболее типичным считается развитие дерматоза во втором (34%) или третьем (34%) триместре беременности [6]. Ранняя манифестация БПБ в первом триместре наблюдается у 18% пациенток [7]. Особый интерес вызывает факт наличия рецидивов БПБ при последующих беременностях (30–50%) [8, 9]. По наблюдениям, повторные обострения БПБ труднее поддаются терапии, вплоть до появления стероидрезистивных форм [10].

С точки зрения патофизиологии, БПБ — единственное заболевание в группе специфических дерматозов беременных с локализацией первичного иммунного ответа в плаценте [11]. Аутоиммунный процесс начинается в ворсинчатой строме хориона и связан с aberrантной экспрессией молекул главного комплекса гистосовместимости класса II [9]. Ткани плаценты и кожи имеют единое эктодермальное происхождение и обладают антигенным сходством, что обуславливает развитие перекрёстной реакции между плацентарными и кожными

антигенами [7]. В коже антигеном является эпидермальный белок BP180, также называемый коллагеном XVII типа. Он выполняет роль структурного белка в полудесмосомах, связывающих эпидермис и дерму [12]. В результате антиплацентарные антитела IgG1 перекрёстно реагируют с BP180. Связывание антител с базальной мембраной кожи вызывает аутоиммунную реакцию, состоящую из 5 процессов — активации комплемента, отложения иммунных комплексов, последовательной хемоаттракции эозинофильных гранулоцитов и последующей их дегрануляции, приводящей к повреждению тканей и образованию пузырей [13].

Необходимо отметить, что БПБ не является истинно аутоиммунным заболеванием: предполагается связь с колебанием уровня гормонов. Гипотеза подтверждается рецидивами БПБ во время менструации или после приёма оральных контрацептивов [14]. Вклад в развитие заболевания, возможно, вносит сдвиг иммунного ответа в сторону Т-хелперов 2-го типа. Увеличение количества Т- и В-регуляторных клеток беременной повышает иммунологическую толерантность к полуаллогенным фетальным антигенам, но в ряде случаев вызывает обострение аутоиммунного процесса и инициирует начало БПБ [15]. Дополнительным доказательством мультифакторной природы заболевания является факт длительной циркуляции антител к BP180, несмотря на родоразрешение и полное исчезновение симптомов дерматоза [16].

В результате ретроспективных исследований удалось выявить связь БПБ с увеличением риска преждевременных родов и рождения недоношенных [17]. Обнаружено также, что ранняя манифестация ассоциирована с неблагоприятным прогнозом для плода. У женщин с началом заболевания в I и II триместрах вес детей при рождении снижается на ~600 г и более чем в 10 раз увеличивается риск рождения недоношенного ребёнка (масса тела <2500 г) по сравнению с аналогичной группой женщин с началом заболевания в III триместре. Ещё одним маркером осложнений беременности при БПБ является наличие пузырей, что ассоциируется с сокращением срока гестации на 2,7 нед. Другие маркеры, такие как титр антител, не доказали достоверной корреляции с тяжестью дерматоза [18]. Сегодня доказана связь заболевания с материнскими гаплотипами антигенов главного комплекса гистосовместимости класса II HLA-DR3 и HLA-DR4 [19]. У заболевших женщин имеется повышенный риск развития других аутоиммунных заболеваний, особенно болезни Грейвса [20].

Продромальный период сопровождается недомоганием, ознобом, лихорадкой, тошнотой и головной болью [21]. Клиническая картина БПБ включает наличие на коже ярких полиморфных высыпаний. В 90% случаев процесс начинается в околопупочной области и на дистальных отделах конечностей. Первыми появляются зудящие

эритематозно-уртикарные элементы с кольцевидными или полициклическими очертаниями. Через 2–3 дня на них образуются сгруппированные везикулы, сливающиеся в пузыри с серозным и иногда гнойным содержимым. Постепенно высыпания распространяются на кожу груди, живота, бёдер, в редких случаях могут отмечаться на лице и слизистой оболочке полости рта. Пузыри регрессируют раньше, чем эритематозные бляшки, и стремительно распространяются на другие участки кожного покрова [10]. Симптом Никольского отрицательный. Слизистые оболочки поражаются у 10–25% больных. Отличительный признак БПБ — пузыри — может отсутствовать в целом ряде случаев, что значительно усложняет диагностику и выбор тактики лечения [22].

Большинство пациенток с БПБ самостоятельно выздоравливают через 6 мес после родов, продолжительность заболевания составляет в среднем 28,4 нед. [7]. По международным стандартам, существует несколько способов диагностики БПБ, которые основаны на особенностях клинической картины, комплексных данных патоморфологического и иммунологического методов исследования, включающих прямую или непрямую иммунофлуоресценцию, иммуноферментный анализ и иммуногистохимическое определение фрагмента компонента комплемента C4d. Дополнительным методом диагностики является определение сывороточных антител к BP180, которые выявляются в 30–100% случаев [11]. Дифференциальная диагностика манифестации БПБ представляет собой особые трудности: её следует проводить прежде всего с полиморфной сыпью беременных, многоморфной экссудативной эритемой и другими буллёзными дерматозами [23].

Методы лечения БПБ выбирают в зависимости от тяжести заболевания. По данным аналитического обзора, проведённого на основании анализа 109 статей за период с 1970 по 2020 г., наиболее эффективными являются системные глюкокортикоиды в сочетании с местными стероидами и/или антигистаминными препаратами [24]. Наружные кортикостероиды в качестве монотерапии назначают только при лёгком течении (около 7,3% случаев) [24]. В терапии тяжёлых форм БПБ, устойчивых к стандартной терапии, обсуждается применение внутривенных иммуноглобулинов и циклоспорина в сочетании с системными глюкокортикоидами. При сохранении активности процесса после родоразрешения или аборта назначают иммуносупрессанты из группы антиметаболитов (азатиоприн) или сульфоновые препараты (дапсон) [25]. В последнее время рассматривается возможность применения моноклональных антител (ритуксимаб) в качестве терапии резерва для женщин, планирующих беременность, но с тяжёлыми формами аутоиммунных дерматозов в анамнезе [23].

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка А., беременность 27–28 нед., поступила в клинику кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с предположительными диагнозами: «Рубцующий пемфигоид. Многоформная экссудативная эритема?» При поступлении больная предъявляла жалобы на распространённые высыпания по всему кожному покрову, сопровождающиеся болезненностью и жжением (**рис. 1**).

*Анамнез заболевания.* Считает себя больной в течение 3 нед. до момента госпитализации, когда отметила появление пятна, а затем пузырей на коже околопупочной области живота, в связи с чем обратилась к дерматологу по месту жительства, где был поставлен диагноз аллергического дерматита и назначено лечение (Зиртек по 20 капель 5 дней; обработка Фукорцином местно) без эффекта. Пациентка отмечала прогрессирующее распространение высыпаний на кожу верхних конечностей.

При обращении к дерматологу был выставлен диагноз «Многоформная экссудативная эритема. Почесуха беременных? Полиморфный дерматит беременных?», проведено лечение Зиртеком (12 капель 2 раза/день), преднизолоном (в дозе 30 мг + 200 мл физраствора внутривенно капельно, № 4), местно мазью Акридерм, кремом Фукорцин: эффекта не наблюдалось, распространение высыпаний по всему кожному покрову продолжалось.

Вновь обратилась к дерматологу, где был подтверждён диагноз многоформной экссудативной эритемы и назначено следующее лечение: Кларитин, 1 таблетка 2 раза/день; валацикловир в дозе 500 мг, 1 таблетка 2 раза/день, 5 дней (пациентка принимала 2 дня); местно обработка Фукорцином, кремом Фуцидин, спреем Оксикорт — без эффекта.

В течение этого же месяца была консультирована дерматологом в кожно-венерологическом диспансере по месту жительства, где поставлен диагноз «Почесуха беременных», назначено лечение Метипредом в дозе 35 мг (8,5 таблеток), от приёма которых пациентка отказалась и была госпитализирована в ГБУ «Республиканский кожно-венерологический диспансер» Республики Ингушетия с диагнозом «Эритема многоформная неуточнённая, тяжёлая форма, на фоне беременности (27–28 нед.)». Проведено лечение: цетиризин по 20 капель 1 раз/день, фолиевая кислота по 5 мг 2 раза/день, местно обработка анилиновыми красителями, мазь Гиоксизон, мазь Акридерм ГК, аэрозоль Оксикорт — без эффекта.

Ввиду отсутствия эффекта от терапии и в связи с распространённостью кожного процесса пациентка была госпитализирована в клинику кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.



**Рис. 1.** Больная А., беременность 27–28 нед.: *а* — состояние при поступлении в клинику (распространённые высыпания по всему кожному покрову, пузырьки размером до 1 см в диаметре на эритематозном фоне, с толстой напряжённой покрывкой и серозным содержимым); *б* — множественные везикуло-буллёзные высыпания в области шеи; *в* — на коже кистей рук пузырьки при слиянии образуют эрозии.

**Fig. 1.** Patient A., pregnancy is 27–28 weeks: *a* — condition upon admission to the clinic (widespread rashes all over the skin, blisters up to 1 cm in diameter, located on an erythematous background, with a thick tense lining and serous contents); *b* — multiple vesicular-bullous eruptions in the neck; *c* — on the skin of the hands, bubbles merge to form erosions.



**Рис. 2.** Больная А., беременность 27–28 нед.: *а* — состояние кожного покрова на 7-й день терапии: регресс высыпаний на 50–60%; *б* — регресс высыпаний на 7-й день терапии, остаточная гиперпигментация.

**Fig. 2.** Patient A., pregnancy is 27–28 weeks: *a* — the condition of the skin on the 7th day of therapy: regression of rashes by 50–60%; *b* — regression of rashes on the 7th day of therapy, residual hyperpigmentation.

Аллергологический анамнез не отягощён, у родственников кожные заболевания отрицает.

*Сопутствующие заболевания:* железодефицитная анемия.

*Объективно при поступлении:* поражение кожи хронического воспалительного характера в стадии обострения. Локализуется на коже лица, волосистой части головы, груди, спины, верхних и нижних конечностей, паховой области (см. рис. 1). Высыпания полиморфные, островоспалительного характера, представлены преимущественно пузырями размером до 1 см в диаметре на эритематозном фоне, с толстой напряжённой покрывкой и серозным содержимым. Некоторые пузыри имеют вдавление в центре. На коже ладоней пузыри сливаются с образованием участков кольцевидной формы. Кожа вне очагов поражения бледно-розовой окраски. Слизистые оболочки не поражены. Волосы не изменены. Ногтевые пластины кистей и стоп не изменены. *Субъективно* — зуд.

## Результаты обследования

*В общем анализе крови* отмечены лейкоцитоз (до  $13,20 \times 10^9/\text{л}$ ) со сдвигом влево (сегментоядерные 50%, палочкоядерные 14%), эозинофилия ( $2,20 \times 10^9/\text{л}$ ), микроцитарная гипохромная анемия (средний объём эритроцита 64,70 фл; среднее содержание гемоглобина в эритроците 18,80 пг, средняя концентрация гемоглобина в эритроците 290 г/л).

*В биохимическом анализе крови* у больной подтверждается железодефицитная анемия (1,30 мкмоль/л), С-реактивный белок повышен (93,02 мг/л).

*В общем анализе мочи* отмечено повышение белка (пирогаллоловый красный 0,137), наличие кетоновых тел, лейкоцитурия (45–72 в поле зрения), много плоских эпителиальных клеток.

*Иммунологическое исследование:* антитела к двуспиральной ДНК (количественный) 8,68 МЕ/мл (0–20 МЕ/мл); антиядерные антитела отсутствуют.

*Ревматологические показатели* (ревматоидный фактор, антистрептолизин O) в норме. *Коагулограмма:* незначительное повышение фибриногена до 4,56 г/л (норма 1,8–4,0).

*Консультация акушера-гинеколога:* срок беременности — 27–28 нед., при ультразвуковом исследовании плод в головном предлежании. Органы плода без видимой патологии.

Для установления окончательного диагноза, пациентке была проведена диагностическая биопсия кожи с патологических участков с целью проведения гистологического и иммуногистохимического исследования.

*Патоморфологическое исследование:* в представленном препарате визуализируется эпидермис с гиперкератозом, акантозом и пролиферацией клеток базального слоя. Имеется интрадермальный пузырь. Под эпителием в дерме отмечается очаговая

инфильтрация нейтрофилами и эозинофилами, сосуды с набухшими стенками, пролиферацией клеток адвентиции и очаговыми периваскулярными и лимфомакрофагальными инфильтратами. *Заключение:* Патоморфологическая картина укладывается в морфологию буллёзного пемфигоида.

*Иммуногистохимическое исследование биоптата кожи:* IgG — линейная фиксация в базальной мембране эпидермиса (+), умеренно в дерме, незначительная миграция в межклеточные пространства эпидермиса; С3с — чёткая линейная в базальной мембране эпидермиса (++) и (+++), незначительно в дерме; IgA — незначительно в дерме; Ig — незначительно в дерматоэпителиальной зоне.

*Заключение:* Иммуногистохимические признаки буллёзного пемфигоида.

На основании особенностей развития дерматоза, его клинической картины и данных патоморфологического и иммуногистохимического методов исследования был установлен окончательный клинический диагноз: Буллёзный пемфигоид беременных.

## Лечение

Преднизолон в дозе 90 мг/сут + 200 мл физраствора внутривенно капельно в течение 5 дней. На 4-е сут был назначен Венофер в дозе 5 мл + 200 мл физраствора внутривенно капельно. На 5-й день терапии доза преднизолона была снижена до 40 мг/сут и добавлена сопутствующая корригирующая терапия: Аспаркам по 1 таблетке 3 раза/день, Кальций Д3 Никомед по 1 таблетке 2 раза/день, Маалокс по 1 таблетке 3 раза/день. Местное лечение заключалось в локальной обработке пузырями раствором анилиновых красителей.

На фоне проведённого лечения отмечалась положительная динамика в виде регресса высыпаний на 50–60% с исходом в остаточную гиперпигментацию (рис. 2). Новых высыпаний нет.

## Исходы и прогноз

Пациентку выписали на 10-е сут с рекомендациями продолжить приём преднизолона по 30 мг/сут с дальнейшим снижением дозы до 20 мг/сут.

На 18-й день после выписки пациентка пожаловалась на появление мелкой бледно-розовой папулёзной сыпи. По результатам врачебной комиссии было назначено увеличение дозы глюкокортикоидов до 30 мг/сут. Пациентка принимала 6 таблеток в сутки в течение 7 дней, после редуцирования новых высыпаний доза была снижена до 4 таблеток/сут.

На сроке 34–35 нед. беременность протекает без осложнений, по результатам ультразвукового исследования отклонений от нормы нет. Запланировано родоразрешение путём кесарева сечения в сроки беременности 42 нед. Пациентка отмечает сохранение умеренного зуда в зонах эпителизации, новые высыпания отсутствуют.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Относительная редкость БПБ и недостаточная осведомлённость клиницистов о группе специфических дерматозов беременных зачастую ведут к трудностям при постановке диагноза и, как следствие, назначении адекватной терапии. В случае пациентки А. течение заболевания достаточно типичное: появление первых высыпаний в околопупочной области, сопровождающихся выраженным зудом, с дальнейшим распространением по всему кожному покрову.

Сложность постановки диагноза состоит прежде всего в его низкой встречаемости, схожести клинической картины с некоторыми другими дерматозами (многоформная экссудативная эритема, пруриго беременных, PUPP-синдром). Именно поэтому необходимо использовать все доступные на сегодняшний день лабораторные методы исследования для постановки окончательного диагноза, в том числе иммуногистохимический метод, позволяющий выявить линейные отложения (депозиты) компонента комплемента С3 и иногда IgG в зоне базальной мембраны эпидермиса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Буллёзный пемфигоид беременных — аутоиммунное заболевание, требующее назначения специфического лечения. Специалистам, работающим с беременными, необходимо внимательно относиться к таким жалобам беременных, как зуд и появление высыпаний в околопупочной области. При появлении сгруппированных везикул и их распространении по кожным покровам следует провести лабораторную диагностику для исключения БПБ. В случае подтверждения диагноза производится оценка тяжести течения и назначается специфическая терапия.

Своевременная постановка данного диагноза, назначение адекватной терапии поможет остановить дальнейшее развитие болезни, снизить риски гипотрофии плода, преждевременных родов или мертворождения, а также профилактировать рецидивы в будущем.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кочергин Н., Никитина Е., Цыкин А. Некоторые особенности дерматозов беременных // *Врач*. 2010. № 1. С. 51–55.
2. Хачикян Х.М., Карапетян Ш.В. Взгляд на проблему специфических дерматозов беременных (часть первая) // *Клиническая дерматология и венерология*. 2014. Т. 12, № 6. С. 82–86. doi: 10.17116/klinderma2014682-86
3. Panicker V.V., Riyaz N., Balachandran P.K. A clinical study of cutaneous changes in pregnancy // *J Epidemiol Glob Health*. 2017. Vol. 7, N 1. P. 63–70. doi: 10.1016/j.jegh.2016.10.002
4. Lehrhoff S., Pomeranz M.K. Specific dermatoses of pregnancy and their treatment // *Dermatol Ther*. 2013. Vol. 26, N 4. P. 274–284. doi: 10.1111/dth.12078

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** *Е.С. Снарская* — концепция и дизайн исследования, одобрение финальной версии рукописи; *Н.Г. Кочергин* — внесение правок с целью повышения научной ценности статьи; *Е.В. Галактионова* — получение, анализ данных и интерпретация результатов, написание статьи; *К.А. Вовденко* — получение, анализ и интерпретация результатов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Согласие пациентов.** Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в «Российском журнале кожных и венерических болезней».

## ADDITIONAL INFO

**Funding source.** This work was not supported by any external sources of funding.

**Conflict of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Author contribution.** *E.S. Snarskaya* — significant contribution to the concept and design of the study, approval of the final version of the manuscript; *N.G. Kochergin* — making a significant change in the manuscript in order to increase the scientific value of the article; *E.V. Galaktionova* — significant contribution to obtaining, analyzing data or interpreting results, writing an article; *K.A. Vovdenko* — significant contribution to obtaining, analyzing data or interpreting results. All authors approved the final version of the article before publication, agreed to be responsible for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or conscientiousness of any part of the work.

**Patients permission.** The patient voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in depersonalized form in the journal “Russian journal of skin and venereal diseases”.

5. Daneshpazhooch M., Chams-Davatchi C., Payandemehr P., et al. Spectrum of autoimmune bullous diseases in Iran: a 10-year review // *Int J Dermatol*. 2012. Vol. 51, N 1. P. 35–41. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.04946.x
6. Singla A., Shree S., Mehta S. Pregnancy with pemphigoid gestationis: a rare entity // *J Clin Diagn Res*. 2016. Vol. 10, N 7. P. QD06–QD07. doi: 10.7860/JCDR/2016/19491.8215
7. Sävervall C., Sand F.L., Thomsen S.F. Pemphigoid gestationis: current perspectives // *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017. Vol. 10. P. 441–449. doi: 10.2147/CCID.S128144
8. Hallaji Z., Mortazavi H., Ashtari S., et al. Pemphigoid gestationis: clinical and histologic features of twenty-three patients // *Int J Womens Dermatol*. 2016. Vol. 3, N 2. P. 86–90. doi: 10.1016/j.jjwd.2016.11.004

9. Huilaja L., Mäkikallio K., Sormunen R., et al. Gestational pemphigoid: placental morphology and function // *Acta Derm Venereol.* 2013. Vol. 93, N 1. P. 33–38. doi: 10.2340/00015555-1370
10. Олисова О.Ю., Снарская Е.С., Владимиров В.В., и др. Буллезный пемфигоид беременных // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2014. Т. 17, № 5. С. 17–21.
11. Sävervall C., Sand F., Thomsen S. Dermatological diseases associated with pregnancy: pemphigoid gestationis, polymorphic eruption of pregnancy, intrahepatic cholestasis of pregnancy, and atopic eruption of pregnancy // *Dermatol Res Pract Dermatol Res Pract.* 2015. Vol. 2015. P. 979635. doi: 10.1155/2015/979635
12. Theocharidis G., Connelly J.T. Minor collagens of the skin with not so minor functions // *J Anat.* 2019. Vol. 235, N 2. P. 418–429. doi: 10.1111/joa.12584
13. Roth M.M. Pregnancy dermatoses: diagnosis, management, and controversies // *Am J Clin Dermatol.* 2011. Vol. 12, N 1. P. 25–41. doi: 10.2165/11532010-000000000-00000
14. Chander R., Garg T., Kakkar S., Jain A. Specific pregnancy dermatoses in 1430 females from Northern India // *J Dermatol Case Rep.* 2011. Vol. 5, N 4. P. 69–73. doi: 10.3315/jdcr.2011.1080
15. Genovese G., Derlino F., Berti E., Marzano A.V. Treatment of autoimmune bullous diseases during pregnancy and lactation: a review focusing on pemphigus and pemphigoid gestationis // *Front Pharmacol.* 2020. Vol. 11. P. 583354. doi: 10.3389/fphar.2020.583354
16. Thomas S., Rajan U., George S., George M. Postpartum pemphigoid gestationis // *Indian J Dermatol.* 2012. Vol. 57, N 2. P. 146–148. doi: 10.4103/0019-5154.94291
17. Huilaja L., Mäkikallio K., Tasanen K. Gestational pemphigoid // *Orphanet J Rare Dis.* 2014. Vol. 9. P. 136. doi: 10.1186/s13023-014-0136-2
18. Cohen S., Strowd L.C., Pichardo R.O. Pemphigoid gestationis: a case series and review of the literature // *J Dermatol Treat.* 2018. Vol. 29, N 8. P. 815–818. doi: 10.1080/09546634.2018
19. Olbrich M., Künstner A., Witte M., et al. Genetics and omics analysis of autoimmune skin blistering diseases // *Front Immunol.* 2019. Vol. 10. P. 2327. doi: 10.3389/fimmu.2019.02327
20. Lipozenčić J., Ljubojević S., Bukvić-Mokos Z. Pemphigoid gestationis // *Clin Dermatol.* 2012. Vol. 30, N 1. P. 51–55. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.03.009
21. Snarskaya E., Olysova O., Makatsariya A., et al. Skin pathologies in pregnancy // *J Perinat Med.* 2019. Vol. 47, N 4. P. 371–380. doi: 10.1515/jpm-2018-0338
22. Дегтярев Д.О., Янчевская Е.Ю., Меснянкина О.А., и др. Герпес беременных: клиническое наблюдение // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2014. Т. 17, № 6. С. 41–43. doi: 10.17816/dv36932
23. Thomas R.M., Colon A., Motaparthy K. Rituximab in autoimmune pemphigoid diseases: Indications, optimized regimens, and practice gaps // *Clin Dermatol.* 2020. Vol. 38, N 3. P. 384–396. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.07.023
24. Genovese G., Derlino F., Cerri A., et al. A systematic review of treatment options and clinical outcomes in pemphigoid gestationis // *Front Med.* 2020. Vol. 7. P. 604945. doi: 10.3389/fmed.2020.604945
25. Huilaja L., Mäkikallio K., Hannula-Jouppi K., et al. Cyclosporine treatment in severe gestational pemphigoid // *Acta Derm Venereol.* 2015. Vol. 95, N 5. P. 593–595. doi: 10.2340/00015555-2032

## REFERENCES

1. Kochergin N, Nikitina E, Tsykin A. Some features of dermatoses of pregnant women. *Doctor.* 2010;(1):51–55. (In Russ.)
2. Khachikyan KM, Karapetyan SV. A look at the problem of specific dermatoses of pregnant women (part one). *Clinical Dermatology and Venereology.* 2014;12(6):82–86. (In Russ). doi: 10.17116/klinderma2014682-86
3. Panicker VV, Riyaz N, Balachandran PK. A clinical study of cutaneous changes in pregnancy. *J Epidemiol Glob Health.* 2017;7(1):63–70. doi: 10.1016/j.jegh.2016.10
4. Lehrhoff S, Pomeranz MK. Specific dermatoses of pregnancy and their treatment. *Dermatol Ther.* 2013;26(4):274–284. doi: 10.1111/dth.12078
5. Daneshpazhooh M, Chams-Davatchi C, Payandemehr P, et al. Spectrum of autoimmune bullous diseases in Iran: a 10-year review. *Int J Dermatol.* 2012;51(1):35–41. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.04946.x
6. Singla A, Shree S, Mehta S. Pregnancy with pemphigoid gestationis: a rare entity. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(7):QD06–QD07. doi: 10.7860/JCDR/2016/19491.8215
7. Sävervall C, Sand FL, Thomsen SF. Pemphigoid gestationis: current. *Clin Cosmet Invest Dermatol.* 2017;10:441–449. doi: 10.2147/CCID.S128144
8. Hallaji Z, Mortazavi H, Ashtari S, et al. Pemphigoid gestationis: Clinical and histologic features of twenty-three patients. *Int J Womens Dermatol.* 2016;3(2):86–90. doi: 10.1016/j.ijwd.2016.11.004
9. Huilaja L, Mäkikallio K, Sormunen R, et al. Gestational pemphigoid: placental morphology and function. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(1):33–38. doi: 10.2340/00015555-1370
10. Olysova OY, Snarskaya ES, Vladimirov VV, et al. Bullous pemphigoid of pregnant women. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2014;17(5):17–21. (In Russ).
11. Sävervall C, Sand F, Thomsen S. Dermatological diseases associated with pregnancy: pemphigoid gestationis, polymorphic eruption of pregnancy, intrahepatic cholestasis of pregnancy, and atopic eruption of pregnancy. *Dermatol Res Pract.* 2015;2015:979635. doi: 10.1155/2015/979635
12. Theocharidis G, Connelly JT. Minor collagens of the skin with not so minor functions. *J Anat.* 2019;235(2):418–429. doi: 10.1111/joa.12584
13. Roth MM. Pregnancy dermatoses: diagnosis, management, and controversies. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12(1):25–41. doi: 10.2165/11532010-000000000-00000
14. Chander R, Garg T, Kakkar S, Jain A. Specific pregnancy dermatoses in 1430 females from Northern India. *J Dermatol Case Rep.* 2011;5(4):69–73. doi: 10.3315/jdcr.2011.1080
15. Genovese G, Derlino F, Berti E, Marzano AV. Treatment of autoimmune bullous diseases during pregnancy and lactation: a review focusing on pemphigus and pemphigoid gestationis. *Front Pharmacol.* 2020;11:583354. doi: 10.3389/fphar.2020.583354

16. Thomas S, Rajan U, George S, George M. Postpartum pemphigoid gestationis. *Indian J Dermatol.* 2012;57(2):146–148. doi: 10.4103/0019-5154.94291
17. Huilaja L, Mäkikallio K, Tasanen K. Gestational pemphigoid. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:136. doi: 10.1186/s13023-014-0136-2
18. Cohen S, Strowd LC, Pichardo RO. Pemphigoid gestationis: a case series and review of the literature. *J Dermatol Treat.* 2018;29(8):815–818. doi: 10.1080/09546634.2018.1511111
19. Olbrich M, Künstner A, Witte M, et al. Genetics and omics analysis of autoimmune skin blistering diseases. *Front Immunol.* 2019;10:2327. doi: 10.3389/fimmu.2019.02327
20. Lipozenčić J, Ljubojević S, Bukvić-Mokos Z. Pemphigoid gestationis. *Clin Dermatol.* 2012;30(1):51–55. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.03.009
21. Snarskaya E, Olisova O, Makatsariya A, et al. Skin pathologies in pregnancy. *J Perinat Med.* 2019;47(4):371–380. doi: 10.1515/jpm-2018-0338
22. Degtyarev DO, Yanchevskaya EYu, Mesnyankina OA, et al. Herpes of pregnant women: clinical case. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2014;17(6):41–43. (In Russ). doi: 10.17816/dv36932
23. Thomas RM, Colon A, Motaparthy K. Rituximab in autoimmune pemphigoid diseases: Indications, optimized regimens, and practice gaps. *Clin Dermatol.* 2020;38(3):384–396. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.07.023
24. Genovese G, Derlino F, Cerri A, et al. A systematic review of treatment options and clinical outcomes in pemphigoid gestationis. *Front Med.* 2020;7:604945. doi: 10.3389/fmed.2020.604945
25. Huilaja L, Mäkikallio K, Hannula-Jouppi K, et al. Cyclosporine treatment in severe gestational pemphigoid. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(5):593–595. doi: 10.2340/00015555-2032

## ОБ АВТОРАХ

\* **Галактионова Евгения Вадимовна**, студент;  
адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубечская, д. 8, стр. 2;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5851-9153>;  
e-mail: galaktionova.doc@gmail.com

**Снарская Елена Сергеевна**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>;  
eLibrary SPIN: 3785-7859;  
e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

**Кочергин Николай Георгиевич**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7136-4053>;  
eLibrary SPIN: 1403-3031;  
e-mail: nkocha@yandex.ru

**Вовденко Ксения Андреевна**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1415-3940>;  
eLibrary SPIN: 8315-2175;  
e-mail: vovdenkoksenia@ya.ru

\* Автор, ответственный за переписку

## AUTHORS INFO

\* **Eugenia V. Galaktionova**, Student;  
address: 8 build 2 Trubetskaya street, Moscow, 119992, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5851-9153>;  
e-mail: galaktionova.doc@gmail.com

**Elena S. Snarskaya**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7968-7663>;  
eLibrary SPIN: 3785-7859;  
e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

**Nikolay G. Kochergin**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7136-4053>;  
eLibrary SPIN: 1403-3031;  
e-mail: nkocha@yandex.ru

**Ksenia A. Vovdenko**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1415-3940>;  
eLibrary SPIN: 8315-2175;  
e-mail: vovdenkoksenia@ya.ru

\* The author responsible for the correspondence