

Особливості цитокінового статусу хворих на акантолітиний пемфігус з урахуванням застосованих методів лікування

О.І. Олійник

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. Акантолітиний пемфігус (АП) є аутоімунним бульозним захворюванням шкіри, при якому зменшується толерантність до десмосомного білку десмоглеїну 3 (Dsg3), що призводить до вироблення аутоантитіл, спрямованих проти молекул клітинної адгезії. Активна участь складних імунних процесів у патогенезі АП, зокрема вираженість дисбалансу цитокінової регуляції обумовлює прояви клінічної картини та ступінь тяжкості дерматозу.

Мета роботи Вивчення цитокінового статусу хворих на АП та визначення його ролі у патогенезі цього захворювання, аналіз рівнів ключових прозапальних та протизапальних цитокінів у сироватці крові пацієнтів з АП в залежності від виду лікування, та порівняння отриманих результатів з показниками здорових осіб.

Матеріали та методи. За допомогою імуноферментного аналізу проведено визначення цитокінового статусу (рівнів IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ і TNF- α в сироватках крові) 23 хворих на акантолітиний пемфігус та 17 практично здорових осіб.

Результати та обговорення. За результатами проведених досліджень у пацієнтів обох груп з АП, в період загострення клінічної картини захворювання, виявляються значно підвищені рівні (IL-6, IL-8, IL-10 та TNF- α , IFN- γ) у порівнянні з контрольною групою, та зниження рівнів цитокінів (IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ , TNF- α) під впливом ІСТ супроводжується клінічним покращенням, що підтверджує доцільність їх використання як біомаркерів активності захворювання.

Висновки. Імуносупресивна терапія як монотерапією препаратами СГКС та і комбінованим використанням препаратів СГКС + ЦС забезпечує зниження рівня цитокінів, в першу чергу прозапальних, що підтверджує її патогенетичну значущість.

Ключові слова: акантолітиний пемфігус, цитокіни, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ , TNF- α , імуносупресивна терапія.

DOI: 10.33743/2308-1066-2024-2-20-23

Вступ

Акантолітиний пемфігус (АП) є рідкісним аутоімунним бульозним захворюванням, яке характеризується утворенням внутрішньоепідермальних бульозних елементів через акантоліз – втрату зв'язків між епідермальними клітинами. Основним патогенетичним механізмом АП є утворення аутоантитіл до десмоглеїну 1 та/або десмоглеїну 3, які відіграють ключову роль у підтримці міжклітинних з'єднань кератиноцитів. Дані щодо захворюваності на АП суттєво різняться у різних регіонах світу [6]. Pemphigus vulgaris є найпоширенішим підтипом АП в Європі, США й Японії, яким здебільшого хворіють жінки від 50 до 60 років [5].

Цитокіновий статус, що відображає рівень різних цитокінів у сироватці крові, є важливим показником запальних процесів та імунних реакцій в організмі. Дисбаланс цитокінів може відігравати ключову роль у розвитку та прогресуванні аутоімунних захворювань, включаючи акантолітиний пемфігус. Розуміння змін у цитокіновому профілі хворих на АП може сприяти вдосконаленню діагностики, прогнозування та терапії цього захворювання.

Попри те, що Європейським дерматологічним форумом (EDF) [7] і Британською асоціацією дерматологів

(BAD) була зроблена спроба ввести загальні принципи та кінцеві цілі в лікуванні АП [3], не існує міжнародного консенсусу щодо стратегії його лікування. Керівні принципи EDF і BAD визначають системні ГК як медикаментозні засоби першої лінії лікування АП, коли контроль активності захворювання зазвичай досягається упродовж кількох тижнів, водночас як повна ремісія при мінімальному лікуванні (≤ 10 мг/добу преднізолону) вимагає місяців або навіть років терапії [2, 5]. Основним недоліком цього лікування залишаються значні побічні ефекти, пов'язані з тривалим курсом і високими дозами, необхідними для досягнення ремісії. Ці численні побічні ефекти можуть навіть сприяти поганим прогностичним наслідкам і смерті [4]. Тому рекомендується застосовувати імунодепресивні ад'юванти, наприклад метотрексат як препарати другої лінії [3, 7]. Проте ми виявили обмежену кількість досліджень, які доводять, що додавання ад'юванту до терапії перевершує лікування тільки СГКС. Ґрунтуючись на сучасній літературі, ад'ювантам властивий тільки стероїдозберігаючий ефект (з огляду на зниження побічних ефектів, пов'язаних з СГКС) і вони можуть призвести до ремісії без СГКС [1, 8]. Недавній метааналіз клінічних результатів рандомізованих клінічних досліджень з вивчення

ефективності ад'ювантної терапії азатиоприном, мофетилом, циклофосфамідом, циклоспорином, плазмаферезом та інфліксимабом у пацієнтів з АП, виявив низьку ефективність ад'ювантів для досягнення ремісії, але вони в сукупності сприяли зниженню ризику рецидиву на 29% проти монотерапії преднізолоном [11].

Мета – вивчення цитокінового статусу хворих на акантолітичний пемфігус та визначення його ролі у патогенезі цього захворювання, аналіз рівнів ключових прозапальних та протизапальних цитокінів у сироватці крові пацієнтів з АП в залежності від виду лікування, та порівняння отриманих результатів з показниками здорових осіб.

Матеріали та методи

У дослідженні взяло участь 23 пацієнта, хворих на акантолітичний пемфігус, що знаходились на лікуванні у відділенні дерматології ДУ «ІДВ НАМН України» м. Харків. всі пацієнти отримували імуносупресивну терапію. Термін спостереження складав від 6 місяців. Терапія включала системні глюкокортикостероїди у поєднанні з імунодепресантами (азатиоприн) відповідно до стандартних протоколів лікування. Добова доза СКГС терапії, що була призначена пацієнтам становила від 30 до 120 мг у перерахунку на преднізолон в залежності від тяжкості та розповсюдженості дерматозу. Добова доза цитостатичної терапії (ЦС) складала 50 мг азатиоприну.

Діагноз акантолітичного пемфігусу було встановлено за даними клінічної картини, та верифіковано цитологічними дослідженнями (виявлено акантолітичні клітини у матеріалі з везикулярних елементів та дна ерозій).

В групу увійшли хворі переважно жіночої статі – 16 осіб (69,6%), а чоловіків – 7 осіб (30,4%), віком від 28 до 74 років.

Тяжкість дерматозу оцінювали використовуючи індекс IKEDA: у 18 пацієнтів (78,3%) – 12–8 балів ($9,5 \pm 1,3$ бали) за індексом IKEDA; і у 5 осіб індекс тяжкості IKEDA складав 7 балів (21,7%).

Хворих було розділено на 2 групи: 1 групу склали 13 осіб, що отримували СКГС, а 2 групу – 10 хворих, які отримували комбіновану терапію СКГС та ЦС. Групу контролю склали 17 практично здорових осіб репрезентативного віку та статі. Усім хворим на початку та в кінці лікування було проведено визначення цитокінового статусу за методом ІФА – показники рівнів IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α та INF- γ з використанням діагностичних наборів для імуноферментної діагностики виробництва Вектор-Бест (Україна) згідно з інструкцією виробника тест-систем.

Статистичну обробку здійснено із застосуванням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінено правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів. Перевірку гіпотез щодо рівності середніх тенденцій концентрації досліджуваних цитокінів в контрольній групі та у групах хворих проводили за допомогою критеріїв Крускала-Уолліса, Данна, U Манна-Уїтні. Результати вважали достовірними при $p < 0,05$. Всі розрахунки проводились з використанням пакетів програми MS Excel.

Результати та їх обговорення

Цитокіни відіграють важливу роль у патогенезі акантолітичного пемфігусу, сприяючи як аутоімунній відповіді, так і розвитку запальної реакції, що призводить до утворення бульозних елементів та ерозій на шкірі та слизових оболонках. Баланс між Th1 і Th2-клітинами є критичним для регуляції імунної відповіді. У випадку акантолітичного пемфігусу цей баланс може бути зміщений, що призводить до дисрегуляції імунної системи та розвитку захворювання. У пацієнтів з пемфігусом спостерігається підвищена активність Th2-клітин та їхніх цитокінів (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13), що сприяє посиленій продукції аутоантитіл. Хоча Th2-відповідь домінує, Th1-клітини та їхні цитокіни також є активними і сприяють запальним процесам, що погіршують клінічний перебіг захворювання. АП асоційований з Th1-клітинами, які виробляють INF- γ та TNF- α , що впливають на активацію макрофагів і стимуляцію клітинного імунітету. Цей механізм може сприяти акантолізу, тобто руйнуванню міжклітинних зв'язків в епідермісі. IL-8 індукує хемотаксис у клітинах-мішенях, насамперед нейтрофілах, і є продуктом кератиноцитів і шкірних клітин, таких як фібробласти, ендотеліальні клітини та макрофаги. Перебіг АП з ураженнями шкіри було пов'язано з вищими рівнями в сироватці IL-6 та IL-8 [10]. IL-8, очевидно, також пов'язаний з активністю захворювання. IL-10 являє собою протизапальний цитокін, який відіграє роль у запобіганні запальним та аутоімунним патологіям, але він також є потужним стимулятором В-клітин, посилюючи їх активацію, проліферацію та диференціювання [9]. TNF- α є ключовим прозапальним цитокіном, який бере участь у розвитку запальної реакції. При АП він сприяє апоптозу кератиноцитів та посиленню запалення.

Відмінності рівнів цитокінів до лікування в обох групах в порівнянні з контрольною групою були статистично значущими ($p < 0.001$) для всіх показників (IL-6, IL-8, IL-10 та TNF- α , INF- γ), та є ознакою гострої фази запалення та активності клінічних проявів АП (табл.1).

Ми спостерігали в обох групах тенденцію до зниження всіх показників (IL-6, IL-8, IL-10, INF- γ , TNF- α) через 1 місяць після проведеного лікування (табл.2). Відмінності динаміки рівнів цитокінів після лікування для обох груп в порівнянні з контрольною групою також були статистично значущими ($p < 0.001$) для IL6, IL8, IL10, а для ФНП значущість була меншою, проте також достовірною ($p \leq 0.05$), що підтверджує доцільність тривалої підтримуючої терапії.

Порівняння динаміки показників в групах між собою показало, що зміна рівня IL-6 була статистично значущою ($p = 0.025$), але більш виражена в групі, що отримувала монотерапію СКГС. На противагу зміни рівнів IL-8, IL-10, TNF- α не були статистично значущими (табл. 3), що свідчить про потужний імуносупресивний вплив терапії на патогенез АП як монотерапією препаратами СКГС так і комбінацією з ЦС.

Достовірне зниження показників IL-6 ми бачимо в обох групах, проте, згідно з даними таблиці 3 зниження рівню IL-6 у групі 1 більше, ніж у групі 2 (рис. 1).

Таблиця 1. Рівень про- та протизапальних цитокінів в сироватці крові хворих на акантолітичний пемфігус до лікування

Показник	Група контролю (n=17)	Група 1 (n=13)	Група 2 (n=10)	Рівень значущості відмінності, p
IL6	4.7 ^{1,2} (2.375–6.8)	17.3 ^K (13.6–20.7)	15.4 ^K (11.2–19.0)	<0.001
IL8	3.9 ^{1,2} (2.55–5.975)	14.4 ^K (10.5–18.1)	14.2 ^K (11.2–18.6)	<0.001
IL10	3.6 ^{1,2} (1.925–6.6)	21.5 ^K (14.3–31.7)	17.9 ^K (15.4–23.0)	<0.001
TNF-α	4.9 ^{1,2} (3.075–9.775)	15.7 ^K (13.2–24.1)	13.9 ^K (11.9–19.9)	<0.001
INF-γ	5.2 ^{1,2} (2.5–6.325)	21.5 ^K (17.2–26.8)	17.3 ^K (15.3–24.0)	<0.001

Примітки: порівняння проводилося за критерієм Крускала-Уолліса, постеріорні порівняння за критерієм Данна:

^K – відмінність від групи контролю статистично значуще, p<0.05;

¹ – відмінність від групи V статистично значуще, p<0.05;

² – відмінність від групи VI статистично значуще, p<0.05.

Таблиця 2. Рівень про- та протизапальних цитокінів в сироватці крові хворих на акантолітичний пемфігус після лікування

Показник	Група контролю (n=17)	Група 1 (n=13)	Група 2 (n=10)	Рівень значущості відмінності, p
IL6	4.7 ^{1,2} (2.375–6.8)	10.1 ^K (6.7–11.7)	12.3 ^K (8.9–15.6)	<0.001
IL8	3.9 ^{1,2} (2.55–5.975)	9.7 ^K (8.4–10.7)	8.9 ^K (7.3–11.5)	<0.001
IL10	3.6 ^{1,2} (1.925–6.6)	12.9 ^K (11.7–14.8)	10.7 ^K (8.9–12.7)	<0.001
TNF-α	4.9 ² (3.075–9.775)	9.9 (8.4–10.6)	10.7 ^K (8.9–12.1)	0.038
INF-γ	5.2 ^{1,2} (2.5–6.325)	10.2 ^K (8.6–13.5)	11.6 ^K (9.5–12.9)	<0.001

Примітки: порівняння проводилося за критерієм Крускала-Уолліса, постеріорні порівняння за критерієм Данна:

^K – відмінність від групи контролю статистично значуще, p<0.05;

¹ – відмінність від групи 1 статистично значуще, p<0.05;

² – відмінність від групи 2 статистично значуще, p<0.05.

Таблиця 3. Динаміка зміни вмісту про- та протизапальних цитокінів в сироватці крові хворих на акантолітичний пемфігус в залежності від проведеної терапії

Показник	Група 1 (n=13)	Група 2 (n=10)	Рівень значущості відмінності, p
ΔIL6	-6.2 [-12.7 – -4.3]	-2.4 [-5.2 – -1.9]	0.025
ΔIL8	-3.2 [-9.9 – -0.9]	-5 [-7.7 – -3.0]	0.342
ΔIL10	-7.8 [-16.1 – -2.9]	-7.2 [-13.5 – -4.5]	0.882
ΔTNF-α	-7 [-14.9 – -4.7]	-4.3 [-8.6 – -1.7]	0.184
ΔINF-γ	-9.9 [-13.5 – -3.8]	-8.6 [-15.8 – -2.3]	0.552

Примітки: порівняння проводилося за критерієм Манна-Уїтні.

Δ – різниця між рівнями цитокінів до та після лікування.

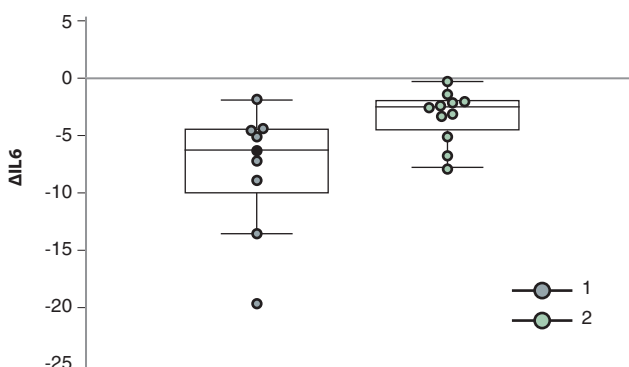


Рис. 1 Динаміка зміни рівнів IL6 в сироватці крові хворих на акантолітичний пемфігус в залежності від проведеної терапії

IL-6 при АП сприяє активації В-клітин та продукції аутоантител проти десмоглеїнів. Підвищений рівень IL-6 в шкірі та сироватці пацієнтів асоціюється з тяжкістю захворювання і може бути маркером активності АП.

Після лікування проводилось повторне визначення тяжкості дерматозу використовуючи індекс IKEDA. У всіх пацієнтів обох груп відмічалось зниження показників індексу: у 11 пацієнтів (47,8%) – 5–7 балів (5,5±0,66) бали; а у 12 осіб (52,2%) індекс тяжкості IKEDA складав <5 балів (3,5±0,65).

Не виявлено відмінності показника IKEDA між групами ні до, ні після лікування (p=0.695 та p=0.580, відповідно), тобто обидва варіанти лікування призводили до зниження ступеню тяжкості дерматозу (табл.4).

Таблиця 4. Оцінка тяжкості перебігу захворювання на акантолітичний пемфігус до та після лікування в залежності від проведеної терапії (за індексом IKEDA)

Групи	IKEDA до Ме (Q _I – Q _{III})	Рівень значущості відмінності, p	IKEDA після Ме (Q _I – Q _{III})	Рівень значущості відмінності, p
Група 1 (n=13)	10 (8–10)	0.695	4 (4–5.25)	0.580
Група 2 (n=10)	9 (8–10)		4 (3.25–5)	

Примітки: порівняння проводилося за критерієм Манна-Уїтні.

Висновки

У пацієнтів з акантолітичним пемфігусом, в період розповсюдженої клінічної картини захворювання, виявляються значно підвищені рівні (IL-6, IL-8, IL-10 та TNF-α, INF-γ) у порівнянні з контрольною групою, та зниження рівнів цитокінів (IL-6, IL-8, IL-10, INF-γ, TNF-α) під впливом ІСТ супроводжується

клінічним покращенням, що підтверджує доцільність їх використання як біомаркерів активності захворювання.

Імуносупресивна терапія як монотерапією препаратами СГКС та і комбінованим використанням препаратів СГКС + ЦС забезпечує зниження рівня цитокінів, в першу чергу прозапальних, що підтверджує її патогенетичну значущість.

Список літератури

1. A systematic review of randomized controlled trials for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus / L.K. Martin, V.P. Werth, E.V Villaneuva, D.F. Murrell *J Am Acad Dermatol*. 2011. Vol.64(5). P. 903–908.
2. Ahmed A.R., Moy R.. Death in pemphigus. *J Am Acad Dermatol*. 1982. Vol. 7(2). P. 221–228.
3. Alpsy E., Akman-Karakas A., Uzun S.. Geographic variations in epidemiology of two autoimmune bullous diseases: pemphigus and bullous pemphigoid. *Arch Dermatol Res*. 2015. Vol. 307. P. 291–298.
4. Assessment of the rate of long-term complete remission off therapy in patients with pemphigus treated with different regimens including medium- and high-dose corticosteroids / N. Almgairn, V. Hospital, C. Bedane, S. Duvert-Lehembre, D. Picard, A.F. Tronquoy et al. *J Am Acad Dermatol*. 2013. Vol. 69(4). P. 583–588.
5. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris / K.E. Harman, D. Brown, L.S. Exton, R.W. Groves, P.J. Hampton, M.F. Mohd Mustapa et al.. *Br J Dermatol*. 2017. Vol. 177(5). P. 1170–1201.
6. Development of a disease registry for autoimmune bullous diseases: initial analysis of the pemphigus vulgaris subset / A.A. Shah, K. Seiffert-Sinha, D. Sirois, V.P. Werth, B. Rengarajan et al.. *Acta Derm Venereol*. 2015. Vol. 95(1). P. 86–90.
7. Iyer S.S., Cheng G. Role of interleukin 10 transcriptional regulation in inflammation and autoimmune disease. *Crit Rev Immunol*. 2012. Vol. 32. P. 23–63.
8. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) / S. Uzun, S. Yayli, D. Mimouni, L. Borradori, C. Feliciani, D. Ioannides, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015. Vol. 29(3). P. 405–414.
9. Randomized double blind trial of prednisolone and azathioprine, vs. prednisolone and placebo, in the treatment of pemphigus vulgaris / C. Chams-Davatchi, A. Mortazavizadeh, M. Daneshpazhooh et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013. Vol. 27(10). P. 1285–1292.
10. Th1/Th17-related cytokines and chemokines and their implications in the pathogenesis of pemphigus vulgaris / R.P. Timoteo, M.V. da Silva, C.B. Miguel, D.A. Silva, J.D. Catarino, V. Rodrigues Junior, et al. *Mediators Inflamm*. Vol.2017(2017). 7151285. doi:10.1155/2017/7151285
11. The role of adjuvant therapy in pemphigus: A systematic review and meta-analysis / L. Atzmony, E. Hodak, Y.A. Leshem, O. Rosenbaum, M. Gdalevich, G.J. Anhalt, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2015. Vol.73(2). P. 264-271.

References

1. Martin LK, Werth VP, Villaneuva EV, Murrell DF. A systematic review of randomized controlled trials for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *J Am Acad Dermatol*. 2011 May;64(5):903–8.
2. Ahmed AR, Moy R. Death in pemphigus. *J Am Acad Dermatol*. 1982 Aug;7(2):221–8.
3. Alpsy E, Akman-Karakas A, Uzun S. Geographic variations in epidemiology of two autoimmune bullous diseases: pemphigus and bullous pemphigoid. *Arch Dermatol Res*. 2015 May;307(4):291–8.
4. Almgairn N, Hospital V, Bedane C, Duvert-Lehembre S, Picard D, Tronquoy AF, et al. Assessment of the rate of long-term complete remission off therapy in patients with pemphigus treated with different regimens including medium- and high-dose corticosteroids. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Oct;69(4):583–8.
5. Harman KE, Brown D, Exton LS, Groves RW, Hampton PJ, Mohd Mustapa MF, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. *Br J Dermatol*. 2017 Nov;177(5):1170–201.
6. Shah AA, Seiffert-Sinha K, Sirois D, Werth VP, Rengarajan B, Zrnchik W, et al. Development of a disease registry for autoimmune bullous diseases: initial analysis of the pemphigus vulgaris subset. *Acta Derm Venereol*. 2015 Jan;95(1):86–90.
7. Iyer SS, Cheng G. Role of interleukin 10 transcriptional regulation in inflammation and autoimmune disease. *Crit Rev Immunol*. 2012;32(1):23–63.
8. Hertl M, Jedicikova H, Karpati S, Marinovic B, Uzun S, Yayli S, et al. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol* J EADV. 2015 Mar;29(3):405–14.
9. Chams-Davatchi C, Mortazavizadeh A, Daneshpazhooh M, Davatchi F, Balighi K, Esmaili N, et al. Randomized double blind trial of prednisolone and azathioprine, vs. prednisolone and placebo, in the treatment of pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* J EADV. 2013 Oct;27(10):1285–92.
10. Timoteo RP, da Silva MV, Miguel CB, Silva DAA, Catarino JDS, Rodrigues Junior V, et al. Th1/Th17-Related Cytokines and Chemokines and Their Implications in the Pathogenesis of Pemphigus Vulgaris. *Mediators Inflamm*. 2017;2017:7151285.
11. Atzmony L, Hodak E, Leshem YA, Rosenbaum O, Gdalevich M, Anhalt GJ, et al. The role of adjuvant therapy in pemphigus: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Aug;73(2):264–71.

CYTOKINE STATUS CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH ACANTHOLYTIC PEMPHIGUS CONSIDERING THE APPLIED TREATMENT METHODS

O.I. Oliinyk

SE «Institute of Dermatology and Venereology of the NAMS of Ukraine»

Abstract. Acantholytic pemphigus (AP) is an autoimmune bullous skin disease characterized by reduced tolerance to the desmosomal protein desmoglein 3 (Dsg3), leading to the production of autoantibodies targeting cell adhesion molecules. The active involvement of complex immune processes in the pathogenesis of AP, particularly the pronounced imbalance in cytokine regulation, determines the clinical manifestations and severity of the dermatosis.

Objective. To study the cytokine status of patients with acantholytic pemphigus (AP) and determine its role in the pathogenesis of this disease, analyzing the levels of key pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the serum of patients with AP depending on the type of treatment, and comparing the obtained results with the indicators of healthy individuals.

Materials and Methods. Cytokine status (IL-6, IL-8, IL-10, IFN-γ and TNF-α levels in serum) of 23 patients with acantholytic pemphigus and 17 practically healthy individuals was determined using immunoenzymatic analysis.

Results and Discussion. The results of the study show that in both groups of patients with AP, during the exacerbation of the disease, significantly elevated levels of IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α, and IFN-γ were observed compared to the control group. The reduction in cytokine levels (IL-6, IL-8, IL-10, IFN-γ, TNF-α) under the influence of immunosuppressive therapy (IST) was accompanied by clinical improvement, confirming the feasibility of using these cytokines as biomarkers of disease activity.

Conclusions. Immunosuppressive therapy, whether as monotherapy with systemic glucocorticosteroids (SGCS) or in combination with SGCS and cytostatics (CS), leads to a reduction in cytokine levels, primarily pro-inflammatory ones, confirming its pathogenetic significance.

Keywords: acantholytic pemphigus, cytokines, IL-6, IL-8, IL-10, IFN-γ, TNF-α, immunosuppressive therapy.

Відомості про автора

Олійник Ольга Іванівна – молодший науковий співробітник відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3895-3352>