Клиническая дерматология и венерология
2023, Т. 22, № 5, с. 595-600
https://doi.org/10.17116/klinderma202322051595

Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology =
Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2023, Vol. 22, No. 5, pp. 595-600
https://doi.org/10.17116/klinderma202322051595

Паранеопластическая пузырчатка: проблемы диагностики

© С.В. ЕРМОЛАЕВА[1], И.В. ХАМАГАНОВА[1], М.А. БОБРОВ[2], А.В. ШАЛАГИНОВА[2], О.В. ЖУКОВА[2, 3], Е.Н. МАЛЯРЕНКО[2], Е.В. ДЕНИСОВА[2], К.Т. ПЛИЕВА[2], К.В. КАТКОВА[2]

[1]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;
[3]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» Минобрнауки России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Паранеопластические дерматозы представляют особый интерес для дерматолога, так как наблюдаются рост и распространение онкологических заболеваний, а также их сочетание с различными дерматозами. Представлен анализ существующих диагностических методов паранеопластической пузырчатки. При паранеопластической пузырчатке наряду с акантолизисом, обусловленным аутоиммунными реакциями, отмечают и клеточный иммунный ответ в эпидермисе, что приводит к апоптозу кератиноцитов с Т-клеточной инфильтрацией в эпидермисе. Онкологическое заболевание может начать развиваться раньше, одновременно с буллезным дерматозом или после дебюта пузырчатки. Поражения слизистых оболочек обычно являются первыми клиническими проявлениями паранеопластической пузырчатки. На слизистой оболочке полости рта визуализируются эрозивные очаги, появлению которых редко предшествуют везикулы или пузыри. Поражения могут распространиться на красную кайму губ, сопровождаются значительной болезненностью. Позже обнаруживаются поражения на коже, быстро осложняющиеся вторичной инфекцией. Отмечена возможность развития при паранеопластической пузырчатке аутоиммунной реакции со стороны внутренних органов. Прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) подтверждает диагноз.

Ключевые слова: *паранеопластическая пузырчатка, клинические проявления пемфигуса, патоморфологическая картина пузырчатки.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Ермолаева С.В. — https://orcid.org/0000-0003-2116-8120
Хамаганова И.В. — https://orcid.org/0000-0003-2942-8812
Бобров М.А. — https://orcid.org/0000-0001-7374-0374
Шалагинова А.В. — https://orcid.org/0000-0001-5723-6573
Жукова О.В. — https://orcid.org/0000-0001-5723-6573
Маляренко Е.Н. — https://orcid.org/0000-0002-2241-8999
Денисова Е.В. — https://orcid.org/0000-0002-4887-284X
Плиева К.Т. — https://orcid.org/0000-0001-9900-317X
Каткова К.В. — https://orcid.org/0000-0002-7794-489X
Автор, ответственный за переписку: Хамаганова И.В. — irina.khamaganova@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Ермолаева С.В., Хамаганова И.В., Бобров М.А., Шалагинова А.В., Жукова О.В., Маляренко Е.Н., Денисова Е.В., Плиева К.Т., Каткова К.В. Паранеопластическая пузырчатка: проблемы диагностики. *Клиническая дерматология и венерология.* 2023;22(5):595–600. https://doi.org/10.17116/klinderma202322051595

Paraneoplastic pemphigus: diagnostic problems

© S.V. ERMOLAEVA[1], I.V. KHAMAGANOVA[1], M.A. BOBROV[2], A.V. SHALAGINOVA[2], O.V. ZHUKOVA[2, 3], E.N. MALYARENKO[2], E.V. DENISOVA[2], K.T. PLIEVA[2], K.V. KATKOVA[2]

[1]The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;
[2]Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow, Russia;
[3]Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

Paraneoplastic dermatoses have a particular interest to the dermatologist since oncological diseases are on the rise and spread, as well as they are combined with various dermatoses. The analysis of existing diagnostic methods of paraneoplastic pemphigus is presented. In parallel with acantholysis, caused by autoimmune reactions, cell-mediated immune response is noted in the epidermis in paraneoplastic pemphigus, that leads to the keratinocytes apoptosis with T-cell infiltration in the epidermis. Oncological disease may begin to develop either earlier, or simultaneously with bullous dermatosis, or after the onset of pemphigus. Mucous membrane lesions are usually the first clinical manifestations of paraneoplastic pemphigus. Erosive foci are visualized on the oral mucosa, before which vesicles or bullae rarely appear. Lesions can spread to the vermillion border and associated with a significant pain. Next, skin lesions are detected, rapidly complicating by the secondary infection. The possibility of autoimmune response development from viscelar organs in paraneoplastic pemphigus has been noted. DIF confirms the diagnosis.

Keywords: *paraneoplastic pemphigus, clinical manifestations of pemphigus, pathomorphological pattern of pemphigus.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Ermolaeva S.V. — https://orcid.org/0000-0003-2116-8120
Khamaganova I.V. — https://orcid.org/0000-0003-2942-8812
Bobrov M.A. — https://orcid.org/0000-0001-7374-0374
Shalaginova A.V. — https://orcid.org/0000-0001-5723-6573
Zhukova O.V. — https://orcid.org/0000-0001-5723-6573
Malyarenko E.N. — https://orcid.org/0000-0002-2241-8999
Denisova E.V. — https://orcid.org/0000-0002-4887-284X
Plieva K.T. — https://orcid.org/0000-0001-9900-317X
Katkova K.V. — https://orcid.org/0000-0002-7794-489X
Corresponding author: Khamaganova I.V. — e-mail: irina.khamaganova@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:
Ermolaeva SV, Khamaganova IV, Bobrov MA, Shalaginova AV, Zhukova OV, Malyarenko EN, Denisova EV, Plieva KT, Katkova KV. Paraneoplastic pemphigus: diagnostic problems. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology = Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2023;22(5):595–600. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/klinderma202322051595

Введение

В связи с ростом и распространением онкологических заболеваний особый интерес в практике дерматолога представляет паранеопластическая пузырчатка, сочетающая, по крайней мере, 2 потенциально летальных процесса. Патогенез аутоиммунной пузырчатки опосредован аутоантителами, направленными в основном против двух белков адгезии десмосом (десмоглеинов) Dsg1 и Dsg3 (также известны как DG1 и DG3), которые присутствуют в коже и на поверхности слизистых оболочек. Показано, что при различных формах пузырчатки распределение и уровни экспрессии Dsg1 и Dsg3 варьируют на коже и слизистых оболочках. Десмоглеин-1 (трансмембранная составляющая десмосом) имеет молекулярную массу 160 кДа и выявляется преимущественно в верхних отделах эпидермиса. Он является антигеном-мишенью при листовидной пузырчатке. При вульгарной пузырчатке с преобладающим поражением слизистых оболочек процесс вызывает эрозии на слизистой полости рта, где Dsg3 выступает антигеном-мишенью. Эпителий слизистой оболочки выделяет преимущественно Dsg3, но не вызывает пузырей на коже. В конце XX века обсуждалась «компенсационная теория», согласно которой при формировании аутоантител к Dsg1 формируются субкорнеальные пузыри на коже, одновременно в эпителии слизистых оболочек вследствие разрушения Dsg1 наблюдается компенсаторное увеличение Dsg3. И наоборот, при формировании аутоантител к десмоглеину Dsg3 на слизистых оболочках образуются супрабазальные пузыри, а разрушение Dsg3 компенсируется повышением экспрессии Dsg1. Однако компенсационная теория не может полностью объяснить появление внутриэпидермальных пузырей при пузырчатке. В настоящее время проводятся исследования не только десмоглеинов, но и других молекул адгезии и белков. При паранеопластической пузырчатке наряду с акантолизисом, обусловленным аутоиммунными реакциями, отмечают и клеточный иммунный ответ в эпидермисе, что приводит к апоптозу кератиноцитов с Т-клеточной инфильтрацией в эпидермисе [1—5].

Эволюция взглядов на диагностику паранеопластической пузырчатки

В 1990 г. G. Anhalt и соавт. предложили 5 критериев диагноза паранеопластической пузырчатки:

— болезненные поражения слизистых оболочек, высыпания на коже с папулезными высыпаниями и последующим образованием пузырей, поражающих туловище и конечности, включая ладони и подошвы;

— морфологические изменения кожи: интраэпидермальный акантолиз, некроз кератиноцитов, вакуольная дистрофия;

— отложение IgG и комплемента во внутриэпидермальных пространствах, как и гранулярные отложения комплемента вдоль базальной мембраны, выявляемые при иммунофлюоресцентном исследовании;

— аутоантитела, которые связываются с поверхностью клеток кожи и слизистых оболочек, что в целом типично для пузырчатки, кроме того, связываются с простым, столбчатым и переходным эпителием;

— комплекс 4 протеинов (250, 239, 210 и 190 кДа) [1].

В дальнейшем M. Wick и J. Patterson [2] отметили, что различные изменения кожи могут диагностироваться у пациентов со злокачественными заболеваниями. Некоторые из подобных аномалий могут носить инфекционный характер, другие — могут быть непосредственно связаны с основным заболеванием. Еще одна группа заболеваний может считаться ассоциированными маркерами злокачественных процессов и именуется «паранеопластическими». Последний тип обычно укладывается в рамки паранеоплазии. В некоторых случаях удается проследить преобладающую ассоциацию подобных заболеваний

со злокачественными поражениями желудочно-кишечного тракта (к этой группе относятся *acanthosis nigricans*, паранеопластический акродерматит, *florid cutaneous papillomatosis* (выраженный папилломатоз кожи), некролитическая мигрирующая эритема, ладонно-подошвенная кератодермия, нарушение кератинизации кожи по типу *pityriasis rotunda*). Другие случаи обычно связаны с гемобластозами (приобретенный ихтиоз, эксфолиативная эритродермия, некробиотическая ксантогранулема, плоская ксантома, гангренозная пиодермия, склеромикседема, синдром Свита, лейкоцитокластический васкулит), сюда же относится и паранеопластический пемфигус. Наконец, еще одну группу паранеопластических дерматозов наблюдают при злокачественных заболеваниях различной локализации (синдром Лезера—Трела, синдром Труссо, дерматомиозит, эритема *gyratum repens*, приобретенный пушковый гипертрихоз, папулоэритродермия Офуджи, рубцы на ладонях, мультицентрический ретикулогистиоцитоз) [2].

Эпидемиологические исследования

Обзор литературы, посвященный паранеопластической пузырчатке, представленный G. Paolino и соавт. [3], показал, что заболевание является редким и составляет 3—5% всех случаев пузырчатки. Чаще поражаются лица в возрасте между 45 и 70 годами, гендерных различий не выявлено [4]. Известны случаи заболевания у детей и подростков, у которых пузырчатка развивается на фоне болезни Кастлмана (Кастлемана) (ангиофолликулярная гиперплазия лимфатических узлов) — редкое доброкачественное лимфопролиферативное заболевание с длительным бессимптомным течением, ассоциированное с широким спектром аутоиммунных и онкологических заболеваний и риском развития неходжкинской лимфомы или злокачественной гематологической патологии [3].

Клинические особенности

Как правило, онкологическое заболевание начинает развиваться прежде, чем пузырчатка, однако у 30% пациентов данный дерматоз диагностируется раньше и в последующем приводит к выявлению злокачественного процесса. Поражение слизистых оболочек при паранеопластической пузырчатке обычно является первым ее клиническим проявлением. На слизистой оболочке полости рта визуализируются эрозивные очаги, появлению которых редко предшествуют везикулы или пузыри. Поражения могут распространиться на красную кайму губ. Орофарингеальные проявления сопровождаются значительной болезненностью [4].

Болезненные эрозии и кровянистые корки на красной кайме губ могут напоминать многоформную экссудативную эритему и синдром Стивенса—Джонсона. У детей стоматит, обусловленный развитием паранеопластической пузырчатки, может быть ошибочно принят за герпетический стоматит.

В носоглоточной и аногенитальной областях, пищеводе могут выявляться крупные болезненные поражения слизистых оболочек, являющиеся нередкой формой поражения при паранеопластической пузырчатке. Поражения глаз выявляются у 70% пациентов с паранеопластической пузырчаткой [4, 5].

В то же время описано атипичное течение паранеопластической пузырчатки без поражения слизистых оболочек [11, 12].

Поражения кожи чаще отмечаются на голове, туловище, конечностях. Начало здесь может значительно варьировать. Возможна диффузная эритема, везикуло-буллезные высыпания, папулы, покрытые чешуйками бляшки, эксфолиативная эритродермия, эрозии, язвы. У пациентов с паранеопластической пузырчаткой эритема может быть первым признаком с последующим возникновением пузырей и эрозий [9, 13].

Эпителий дыхательных путей поражается в 92,8% случаев. Клинически это проявляется диспноэ, обструктивной болезнью легких, облитерирующим бронхиолитом [9].

При паранеопластической пузырчатке описаны также более редкие варианты течения: рубцовое поражение ногтей [13], паранеопластический пемфигус и *myastrenia gravis* как первые проявления фолликулярной дендритно-клеточной саркомы поджелудочной железы [14], связь паранеопластической пузырчатки с эктопической перикардиальной тимомой [15]. Ранее была описана паранеопластическая пузырчатка, ассоциированная с фолликулярной дендритно-клеточной саркомой, развившейся за пределами лимфатических узлов и отличавшейся высокой степенью злокачественности [16].

С учетом возможности полиорганных поражений при паранеопластической пузырчатке был предложен термин «паранеопластический аутоиммунный полиорганный синдром» [17—19].

Иммунологические методы

Паранеопластическая пузырчатка развивается на фоне клеточного и гуморального аутоиммунного ответа [5—7], что приводит к апоптозу кератиноцитов в эпидермисе [8]. Как известно, связывание аутоантител с десмоглеинами вызывает сепарацию близлежащих кератиноцитов и развитие акантолизиса, дистрофического процесса с образованием щелей и пузырей в шиловидном (шиповатом) слое эпидермиса кожи и эпителия слизистых оболочек в результате утраты межклеточных контактов. Аутоантитела должны быть идентифицированы либо методом иммунопреципитации, либо методом иммуноблота, чтобы выявить целевой комплекс антигена с компо-

нентами плакина (десмоплакин I и II, энвоплакин, периплакин, десмоглеин 3) [9].

Прямой и непрямой методы иммунофлюоресценции в сочетании с иммуноферментным анализом (ELISA) позволяют дифференцировать различные формы пузырчатки.

J. Kim и S. Kim [9] отметили возможность развития при паранеопластической пузырчатке аутоиммунной реакции со стороны внутренних органов, в частности легких. Аутореактивные Т-клетки и IgG-аутоантитела против гетерогенных антигенов, включая плакины и десмосомальные кадгерины, играют патогенетическую роль в возникновении паранеопластической пузырчатки [10].

Генетические методы

При проведении генетических исследований показана ассоциация паранеопластической пузырчатки с DRB1*03 аллелью и HLA-Cw*14 аллелями, причем эти связи наиболее выражены у европеоидов и монголоидов (китайцев) по сравнению с другими расами [9]. Других не-HLA-генов, указывающих на восприимчивость к заболеванию, не обнаружено. Предполагается, что последующие генетические исследования позволят выявить другие показатели диагностической значимости [10].

Морфологические исследования

Экстенсивная потеря эпидермиса приводит к дегидратации, потере белка и повышенному риску инфицирования [20]. При морфологическом исследовании выявляются внутриэпидермальные пузыри, явления акантолизиса, вакуолизация цитоплазмы отдельных клеток базального слоя. В верхних отделах дермы — периваскулярные лимфогистиоцитарные с примесью эозинофилов инфильтраты. В отличие от других форм пузырчатки морфологические исследования показали поражения различных видов эпителия [21, 22]. Гистологически паранеопластическая пузырчатка характеризуется вакуольной дегенерацией, дискератотическими кератиноцитами, не наблюдаемыми при вульгарной пузырчатке [23].

Собственные наблюдения

С 2016 по 2022 г. с подозрением на паранеопластическую пузырчатку госпитализированы 26 пациентов. При изучении архивного материала и непосредственно клинических данных установлено, что диагноз подтвержден морфологически у 16 человек, при этом у 2 пациентов было взято по 2 биоптата, в каждом из которых выявлены признаки паранеопластической пузырчатки.

У всех 16 пациентов дебют пузырчатки отмечен на слизистой оболочке полости рта **(рис. 1)**. Эрозивные очаги сопровождались значительной болезненностью. В последующие 2—6 нед отмечено распространение очагов поражения на кожу, при этом эрозивные очаги в течение нескольких дней осложнялись вторичной пиодермией **(рис. 2)**. При последующем наблюдении за 1-й год заболевания у 5 пациентов отмечено поражение легких, расцененное пульмонологами как облитерирующий бронхиолит; у 4 — диагностировано поражение органа зрения.

При проведении морфологического исследования выявлялись внутриэпидермальные пузыри, отмечались явления акантолизиса, вакуолизация цитоплазмы отдельных клеток базального слоя **(рис. 3)**. В верхних отделах дермы — периваскулярные лимфогистиоцитарные с примесью эозинофилов инфильтраты **(рис. 4)**.



Рис. 1. **Поражение слизистой оболочки полости рта и носовых ходов при паранеопластической пузырчатке.**

Fig. 1. **Lesions of oral mucosa and nasal meati in paraneoplastic pemphigus.**



Рис. 2. **Поражение кожи, осложненное вторичной пиодермией при паранеопластической пузырчатке.**

Fig. 2. **Skin lesion, complicated by secondary pyoderma in paraneoplastic pemphigus.**

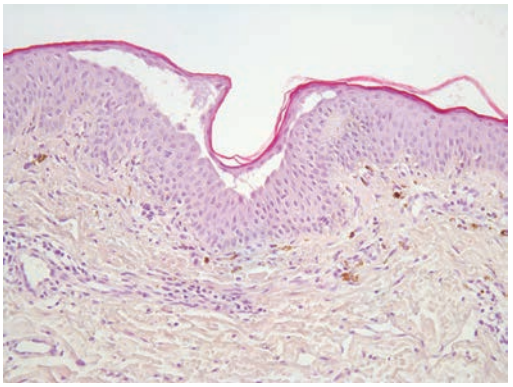


Рис. 3. **Акантолиз в верхних отделах шиповатого слоя, вакуолизация цитоплазмы отдельных клеток базального слоя, периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты и меланофаги в верхних отделах дермы.**
Окраска гематоксилином и эозином, ув. 200.

Fig. 3. **Acantholysis in upper stratum spinosum, cytoplasm vacuolization of certain cells in stratum basale, perivascular lymphohistiocytic infiltrates and melanophages in upper dermis.**
Hematoxylin and eosin stain, zoom ×200.

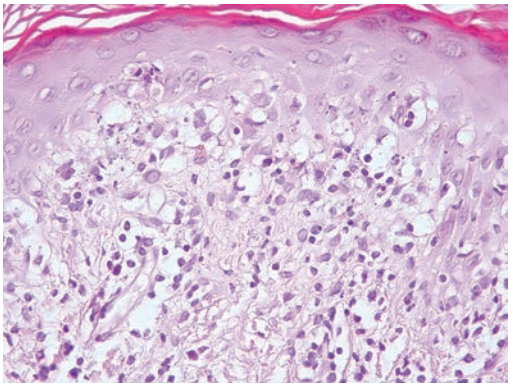


Рис. 4. **Вакуолизация цитоплазмы клеток базального слоя эпидермиса, полосовидные лимфогистиоцитарные инфильтраты в дерме.**
Окраска гематоксилином и эозином, ув. 0402.

Fig. 4. **Cytoplasm vacuolization of certain cells in stratum basale of epidermis, striped lymphohistiocytic infiltrates in dermis.**
Hematoxylin and eosin stain, zoom ×0402.

При проведении реакции прямой иммунофлюоресценции с меченными FITC антителами к IgA, c3c, IgM, IgG на замороженных срезах определялась комбинация различных типов свечения **(рис. 5)**:

— межклеточное свечение IgG;

— линейное свечение c3c вдоль базальной мембраны;

— линейное свечение IgM вдоль базальной мембраны;

— отсутствие свечения IgA.

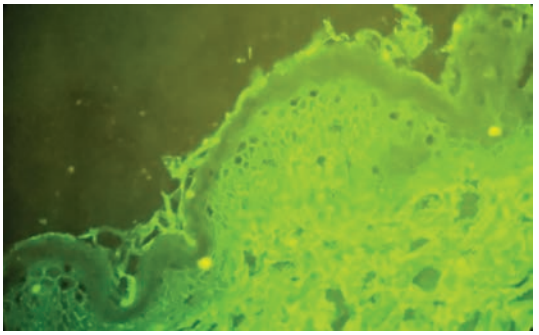


Рис. 5. **При проведении ПИФ у пациентов с паранеопластической пузырчаткой наблюдается комбинация различных типов свечения IgG c3c (линейный — вдоль базальной мембраны, гранулярный — в дермальных сосочках, межклеточный — в эпидермисе).**

Fig. 5. **A combination of IgG c3c types of luminescence (linear along the basal lamina, granular in the dermal papilla, intercellular in the epidermis) is found in patients with paraneoplastic pemphigus during DIF.**

Заключение

Наш клинический опыт позволяет заключить, что дебют паранеопластической пузырчатки преимущественно визуализируется на слизистых оболочках, затем распространяется на кожу и нередко сопровождается вторичной пиодермией. Проведение морфологического исследования позволило обнаружить внутриэпидермальные пузыри, явления акантолизиса, вакуолизацию цитоплазмы отдельных клеток базального слоя. В верхних отделах дермы выявлялись периваскулярные лимфогистиоцитарные с примесью эозинофилов инфильтраты.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — И.В. Хамаганова, М.А. Бобров, О.В. Жукова, Е.Н. Маляренко
Сбор и обработка материала — С.В. Ермолаева, М.А. Бобров, А.В. Шалагинова
Написание текста — С.В. Ермолаева, Е.В. Денисова, К.Т. Плиева, К.В. Каткова
Редактирование — И.В. Хамаганова

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Authors' contributions:
The concept and design of the study — I.V. Khamaganova, M.A. Bobrov, O.V. Zhukova, E.N. Malyarenko
Collecting and interpreting the data — S.V. Ermolaeva, M.A. Bobrov, A.V. Shalaginova
Drafting the manuscript — S.V. Ermolaeva, E.V. Denisova, K.T. Plieva, K.V. Katkova
Revising the manuscript — I.V. Khamaganova

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR, Korman NJ, Jabs DA, Kory M, Izumi H, Ratrie H 3rd, Mutasim D, Ariss-Abdo L, et al. Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N Engl J Med*. 1990;323(25):1729-1735. PMID: 2247105. https://doi.org/10.1056/NEJM199012203232503
2. Wick MR, Patterson JW. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Semin Diagn Pathol*. 2019;36(4):211-228. Epub 2019 Jan 31. PMID: 30736994.323: 1729-35. https://doi.org/10.1056/NEJM199012203232503
3. Paolino G, Didona D, Magliulo G, Iannella G, Didona B, Mercuri SR, Moliterni E, Donati M, Ciofalo A, Granata G, Ranuzzi P, Falasca V, Calvieri S. Paraneoplastic Pemphigus: Insight into the Autoimmune Pathogenesis, Clinical Features and Therapy. *Int J Mol Sci*. 2017;18(12):2532. PMID: 29186863. PMCID: PMC5751135. https://doi.org/10.3390/ijms18122532
4. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, Zillikens D, Payne AS, Amagai M. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17026. PMID: 28492232. PMCID: PMC5901732. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.26
5. Svoboda SA, Huang S, Liu X, Hsu S, Motaparthi K. Paraneoplastic pemphigus: Revised diagnostic criteria based on literature analysis. *J Cutan Pathol*. 2021;48(9):1133-1138. Epub 2021 Apr 17. PMID: 33719070. https://doi.org/10.1111/cup.14004
6. Malik AM, Tupchong S, Huang S, Are A, Hsu S, Motaparthi K. An Updated Review of Pemphigus Diseases. *Medicina* (Kaunas). 2021;57(10):1080. PMID: 34684117. PMCID: PMC8540565. https://doi.org/10.3390/medicina57101080
7. Porro AM, Hans Filho G, Santi CG. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus — Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2019;94(2 suppl 1): 20-32. PMID: 31166407. https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.2019940206
8. Descamps V, Belaich S. Pemphigus paranéoplasique [Paraneoplastic pemphigus]. *Presse Med*. 1999;28(7):363-367. French. PMID: 10083884.
9. Kim JH, Kim SC. Paraneoplastic Pemphigus: Paraneoplastic Autoimmune Disease of the Skin and Mucosa. *Front Immunol*. 2019;10:1259. PMID: 31214197. PMCID: PMC6558011. https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01259
10. Broussard KC, Leung TG, Moradi A, Thorne JE, Fine JD. Autoimmune bullous diseases with skin and eye involvement: Cicatricial pemphigoid, pemphigus vulgaris, and pemphigus paraneoplastica. *Clin Dermatol*. 2016; 34(2):205-213. Epub 2015 Dec 19. PMID: 26903186. https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2015.11.006
11. Ferreira S, Machado Á, Sanches M, Selores M. Atypical Paraneoplastic Pemphigus Without Mucosal Involvement. *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113(5): 519-521. English, Spanish. Epub 2021 Nov 19. PMID: 35287938. https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.08.029
12. Rashid H, Lamberts A, Diercks GFH, Pas HH, Meijer JM, Bolling MC, Horváth B. Oral Lesions in Autoimmune Bullous Diseases: An Overview of Clinical Characteristics and Diagnostic Algorithm. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(6):847-861. PMID: 31313078. PMCID: PMC6872602. https://doi.org/10.1007/s40257-019-00461-7
13. Simmons BJ, Adams JA, Cho-Vega JH, Tosti A. Paraneoplastic pemphigus with cicatricial nail involvement. *Cutis*. 2020;106(4):4-6. PMID: 33186431 https://doi.org/10.12788/cutis.0098
14. Lu T, Song B, Pu H, Li X, Chen Q, Yang C. Paraneoplastic pemphigus and myasthenia gravis as the first manifestations of a rare case of pancreatic follicular dendritic cell sarcoma: CT findings and review of literature. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):92. PMID: 31200650. PMCID: PMC6570917. https://doi.org/10.1186/s12876-019-1008-y
15. Khurana R, Sharma S, Kumar S, Deshpande AA, Wadhwa D, Agasty S. Paraneoplastic pemphigus associated with a pericardial ectopic thymoma. *J Card Surg*. 2020;35(11):3141-3144. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32840923. https://doi.org/10.1111/jocs.14955
16. Su Z, Liu G, Liu J, Fang T, Zeng Y, Zhang H, Yang S, Wang Y, Zhang J, Wei J, Li Y, Guo Y. Paraneoplastic pemphigus associated with follicular dendritic cell sarcoma: report of a case and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(10):11983-11994. PMID: 26722384. PMCID: PMC4680329.
17. Sehgal VN, Srivastava G. Paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome. *Int J Dermatol*. 2009;48(2):162-169. PMID: 19200194. https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2009.03995.x
18. Frew JW, Murrell DF. Paraneoplastic pemphigus (paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome): clinical presentations and pathogenesis. *Dermatol Clin*. 2011;29(3):419-425, viii. PMID: 21605807. https://doi.org/10.1016/j.det.2011.03.018
19. Amber KT, Valdebran M, Grando SA. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome (PAMS): Beyond the single phenotype of paraneoplastic pemphigus. *Autoimmun Rev*. 2018;17(10):1002-1010. Epub 2018 Aug 11. PMID: 30103046. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.04.008
20. Kappius RH, Ufkes NA, Thiers BH. *Paraneoplastic Pemphigus*. 2022 May 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 31536300.
21. Wieczorek M, Czernik A. Paraneoplastic pemphigus: a short review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016;9:291-295. PMID: 27729809. PMCID: PMC5042195. https://doi.org/10.2147/CCID.S100802
22. Sinha AA. The genetics of pemphigus. *Dermatol Clin*. 2011;29(3):381-391, vii. PMID: 21605803. https://doi.org/10.1016/j.det.2011.03.020
23. Amber KT, Valdebran M, Grando SA. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome (PAMS): Beyond the single phenotype of paraneoplastic pemphigus. *Autoimmun Rev*. 2018;17(10):1002-1010. Epub 2018 Aug 11. PMID: 30103046. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.04.008

Поступила в редакцию 06.02.2023
Received 06.02.2023
Отправлена на доработку 17.07.2023
Revision received 17.07.2023
Принята к печати 18.07.2023
Accepted 18.07.2023