



Оригинальная статья

Клинико-биохимические изменения при приеме высоких доз глюкокортикостероидов у пациентов с вульгарной пузырчаткой (сравнительное исследование с эндогенным гиперкортицизмом)

Будул Н.А.¹ • Корнюшенко В.О.¹ • Комердус И.В.¹ • Молочков А.В.¹ • Карзанов О.В.¹ • Добровольная Ю.А.¹ • Иловайская И.А.¹

Актуальность. Вульгарная пузырчатка – аутоиммунный буллезный дерматоз, в первой линии лечения которого применяется высокодозная терапия глюкокортикостероидами (ГКС). Однако назначение супрафизиологических доз ГКС может приводить к формированию симптомов гиперкортицизма.

Цель – исследование соматических и метаболических нарушений, возникающих при приеме супрафизиологических доз системных ГКС (преднизолон) у пациентов с вульгарной пузырчаткой, для оптимизации тактики их ведения.

Материал и методы. Проведено одноцентровое наблюдательное двухвыборочное ретроспективное сравнительное неинтервенционное исследование. Основную группу составили пациенты с вульгарной пузырчаткой, получавшие супрафизиологические дозы преднизолона в течение 6 месяцев (начальная доза – 60–120 мг/сут, через 6 месяцев – 20–25 мг/сут, кумулятивная доза преднизолона варьировала от 6300 до 13200 мг, медиана – 9900 мг). В группу сравнения включены пациенты с болезнью Иценко – Кушинга или кортикостеромой. Оценивали антропометрические параметры, клинические проявления (18 основных симптомов гиперкортицизма), данные лабораторно-инструментальных обследований.

Результаты. Обследовано 25 пациентов (медиана возраста – 51 [43; 60] год) с вульгарной пузырчаткой, 49 пациентов (медиана возраста – 39 [32; 45] лет) с болезнью Иценко – Кушинга и 41 пациент (медиана возраста – 43 [34; 51] года) с кортикостеромой. Основными симптомами, отмеченными у пациентов с вульгарной пузырчаткой на фоне приема высоких доз преднизолона в течение

6 месяцев, были прибавка массы тела (20/25, 80%), мышечная слабость (17/25, 68%), матронизм (12/25, 48%), перераспределение подкожно-жировой клетчатки по центральному типу (11/25, 44%). У пациентов с вульгарной пузырчаткой частота таких клинических проявлений, как прибавка массы тела, стрии, мышечная слабость, повышенный аппетит, раздражительность и плаксивость, бессонница, снижение памяти, статистически значимо не отличалась от таковой при эндогенном гиперкортицизме, при этом частота перераспределения подкожно-жировой клетчатки по абдоминальному типу, выпадения волос, боли в спине, снижения либидо была сходной только с группой кортикостеромы. У пациентов с вульгарной пузырчаткой через 6 месяцев приема преднизолона частота артериальной гипертензии возросла с 3 (12%) до 9 (36%) случаев ($p = 0,031$ по сравнению с показателями до лечения); впервые выявлены нарушения углеводного обмена у 8 (32%) пациентов ($p = 0,008$), гипокалиемия – также у 8 (32%) пациентов ($p = 0,008$). Окружности талии и бедер, уровни общего холестерина, триглицеридов и калия не различались у пациентов с вульгарной пузырчаткой и у пациентов с эндогенным гиперкортицизмом. Кумулятивная доза преднизолона у пациентов с вульгарной пузырчаткой прямо и статистически значимо коррелировала с частотой мышечной слабости ($r = 0,460$, $p = 0,020$) и гипертриглицеридемии ($r = 0,587$, $p = 0,003$).

Заключение. Клинические и биохимические изменения, развившиеся у больных вульгарной пузырчаткой на фоне приема ГКС, в большей степени были схожи с нарушениями при кортикостероме, а не при болезни Иценко – Кушинга.

Пациентам с вульгарной пузырчаткой перед назначением преднизолона целесообразно оценивать индекс массы тела и артериальное давление, измерять окружности талии и бедер, а также проводить исследование уровней холестерина и триглицеридов, калия и глюкозы в ходе перорального глюкозотолерантного теста; в процессе лечения ГКС – рекомендовать дополнительный прием препаратов калия в дозе 1 г/сут и исключение из рациона питания легкоусвояемых углеводов, регулярно контролировать индекс массы тела, окружности талии и бедер, артериальное давление и уровень гликемии через 2 часа после еды (самоконтроль), ежемесячно выполнять лабораторное исследование уровня калия крови; при повышении уровня гликемии после еды – проводить повторно пероральный глюкозотолерантный тест.

Ключевые слова: гиперкортицизм, вульгарная пузырчатка, глюкокортикостероиды, преднизолон, гипокалиемия

Для цитирования: Будул НА, Корнюшенко ВО, Комердус ИВ, Молочков АВ, Карзанов ОВ, Добровольная ЮА, Иловайская ИА. Клинико-биохимические изменения при приеме высоких доз глюкокортикостероидов у пациентов с вульгарной пузырчаткой (сравнительное исследование с эндогенным гиперкортицизмом). Альманах клинической медицины. 2025;53(6):315–326. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-030.

Поступила 06.12.2025; доработана 16.12.2025; принята к публикации 25.12.2025



Системные препараты глюкокортикостероидных гормонов широко используются в медицинской практике для лечения ряда воспалительных, аутоиммунных, онкологических заболеваний. Частота применения глюкокортикостероидов (ГКС) варьирует от 3 до 17% в зависимости от тяжести заболевания, используемых клинических протоколов и возрастной группы пациентов [1, 2]. Несмотря на появление альтернативных противовоспалительных и иммуносупрессивных препаратов, число назначений ГКС во всем мире продолжает увеличиваться [3].

Вульгарная пузырчатка – аутоиммунный буллезный дерматоз, в патогенезе которого главную роль играют циркулирующие аутоантитела, направленные против антигенов системы десмосомального аппарата многослойного плоского эпителия (кожа, слизистые оболочки полости рта, пищевода и других органов). Препаратами первой линии в лечении вульгарной пузырчатки остаются системные ГКС [4–6]. Наиболее часто применяют преднизолон, дозировка препарата зависит от тяжести заболевания – начальную терапию инициируют в дозах 0,5–1,5 мг/кг/сут (60–120 мг/сут) и проводят в течение 1–2 месяцев под контролем симптомов основного заболевания. В дальнейшем в подавляющем большинстве случаев пациентам на длительное время назначают поддерживающую терапию преднизолоном в дозе от 10 до 25 мг/сут. Суточная потребность в ГКС эквивалентна приему гидрокортизона в дозе 25–30 мг/сут или преднизолона в дозе 5–7,5 мг/сут [7]. Терапия более высокими дозами превышает физиологическую потребность в ГКС и может приводить к симптомокомплексу экзогенного гиперкортицизма, который может включать изменения внешности, поражение костно-мышечной, сердечно-сосудистой, репродуктивной систем, развитие нарушений углеводного обмена и расстройства психоэмоциональной сферы [3, 8, 9].

Симптомокомплекс гиперкортицизма может возникать вследствие эндогенных причин – аденомы гипофиза, секретирующей адренкортикотропный гормон (АКТГ) (болезнь Иценко – Кушинга), или кортизол-продуцирующей аденомы надпочечника (кортикостеромы) [9]. Считается, что проявления экзогенного и эндогенного гиперкортицизма схожи [8–10], однако исследования клинико-биохимических изменений на фоне приема пациентами высоких доз ГКС в сравнении с эндогенным гиперкортицизмом ограничены. Схемы применения ГКС варьируют

Будул Наталья Александровна – науч. сотр. отделения нейроэндокринных заболеваний отдела общей эндокринологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4632-4051> ✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация. E-mail: doc.90@inbox.ru

Корнюшенко Владислава Олеговна – мл. науч. сотр. отделения дерматовенерологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1989-2364>. E-mail: match05.12@mail.ru

Комердус Ирина Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7469-0372>. E-mail: komerdus@gmail.com

Молочков Антон Владимирович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6456-998X>. E-mail: antmd@yandex.ru

Карзанов Олег Валерьевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения дерматовенерологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6176-1394>. E-mail: dr_karzanov@mail.ru

Добровольная Юлия Александровна – врач-дерматовенеролог отделения дерматовенерологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1987-6597>. E-mail: 990046@mail.ru

Иловайская Ирэна Адольфовна – д-р мед. наук, доцент, руководитель отделения нейроэндокринных заболеваний отдела общей эндокринологии, профессор кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3261-7366>. E-mail: irena.ilov@yandex.ru

в зависимости от вида и тяжести неэндокринного заболевания, ставшего поводом для терапии, что также может оказать влияние на клинические проявления гиперкортицизма. Кроме того, некоторые симптомы гиперкортицизма (например, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия) малоспецифичны и могут укладываться в рамки метаболического синдрома.

В клинических протоколах по ведению больных вульгарной пузырчаткой¹ приведены общие рекомендации по обследованию пациентов с этим заболеванием, включающие общеклинический и общетерапевтический биохимический анализы крови (минимум 2 раза в год, при необходимости чаще), а также консультацию врача-эндокринолога, но никаких конкретных указаний, касающихся особенностей ведения пациентов на фоне супрафизиологических доз ГКС, не дано. Целью нашей работы стало исследование соматических и метаболических нарушений, возникающих при приеме супрафизиологических доз системных ГКС (преднизолон) у пациентов с вульгарной пузырчаткой, для оптимизации тактики их ведения.

Материал и методы

Проведено одноцентровое наблюдательное двухвыборочное ретроспективное сравнительное неинтервенционное исследование. Проанализированы медицинские данные пациентов, находившихся под наблюдением и получавших лечение в клинико-диагностическом центре и отделении дерматовенерологии ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского в период с мая 2015 по июль 2024 г.

В исследование включено две выборки пациентов. Основную группу составили пациенты с вульгарной пузырчаткой, получавшие супрафизиологические дозы преднизолона. Критерии включения пациентов в основную группу: возраст более 18 лет; верифицированный диагноз вульгарной пузырчатки; лечение ГКС. Критерии невключения: предшествующий диагнозу вульгарной пузырчатки прием ГКС по любому поводу в любой дозе любым способом введения; наличие любых характерных симптомов (центрального типа ожирения, длительной артериальной гипертензии с дебютом в молодом возрасте, стрий и др.), которые могли бы предположить синдром гиперкортицизма до назначения ГКС. Критерии исключения: нарушения режима приема преднизолона. В группу сравнения отобраны пациенты с диагностированным эндогенным гиперкортицизмом. Критерии включения

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



пациентов в группу сравнения: возраст более 18 лет; верифицированный диагноз эндогенного гиперкортицизма (болезнь Иценко – Кушинга или кортикостерома). Критерии невключения: синдром эктопической гиперпродукции АКТГ; отсутствие необходимых данных о клинических и биохимических изменениях на момент диагностики заболевания. Пациенты второй выборки были разделены на две подгруппы в зависимости от причины эндогенного гиперкортицизма – болезнь Иценко – Кушинга или кортикостерома. Размер выборки предварительно не рассчитывался, способ формирования каждой выборки – сплошное включение.

Применяли следующие критерии диагностики болезни Иценко – Кушинга: значимо повышенный уровень свободного кортизола в суточной моче и вечерней слюне, отсутствие подавления секреции кортизола в ходе малой дексаметазоновой пробы, повышенный уровень АКТГ; наличие аденомы гипофиза по данным магнитно-резонансной томографии гипоталамо-гипофизарной области; гистологическое заключение, подтверждающее наличие кортикотропиномы. Диагноз кортикостеромы устанавливали при значимо повышенном уровне свободного кортизола в суточной моче и вечерней слюне, отсутствии подавления секреции кортизола в ходе малой дексаметазоновой пробы, низком уровне АКТГ; наличии опухоли надпочечника по данным мультиспиральной компьютерной

томографии органов брюшинного пространства; гистологическом заключении, подтверждающем наличие кортикостеромы [7]. Критерии установления диагноза вульгарной пузырчатки: характерная клиническая картина, обнаружение интраэпидермальных пузырей при проведении гистологического исследования, выявление специфических антител к десмоглеинам I и/или III в сыворотке крови при серологическом исследовании, отложения специфических антител IgG в межклеточной склеивающей субстанции клеток шиповатого слоя эпидермиса методом прямой иммунофлюоресценции [4, 5]. Степень тяжести вульгарной пузырчатки определяли в соответствии с клиническими рекомендациями¹.

В качестве системных ГКС пациентам с впервые установленным диагнозом вульгарной пузырчатки назначали преднизолон (из расчета 0,5–1,5 мг/кг массы тела), начальные дозы препарата составили: у 4 пациентов – 60 мг/сут (одновременно с генно-инженерным биологическим препаратом ритуксимаб), у 1 пациента – 80 мг/сут, у 18 пациентов – 100 мг/сут и у 2 пациентов – 120 мг/сут. Все пациенты одновременно с преднизолоном принимали ингибиторы протонной помпы (омепразол в дозе 40 мг/сут) и препараты калия (калия аспарагинат в дозе 474 мг/сут). После констатации полного регресса высыпаний проводилось снижение дозы ГКС; схемы лечения представлены в табл. 1.

Таблица 1. Схема лечения преднизолоном пациентов с вульгарной пузырчаткой

Кумулятивная доза преднизолона в зависимости от схемы 6-месячной терапии, мг	Суточная доза преднизолона, мг/сут					
	Месяц терапии					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
6300 (n = 2)	60	40	35	30	25	20
7500 (n = 1)	60	60	40	35	30	25
7650 (n = 1)	60	60	45	35	30	25
9900 (n = 1)	80	80	60	50	40	20
9900 (n = 16)	100	70	60	45	35	20
11550 (n = 2)	100	100	70	55	40	20
11550 (n = 1)	120	80	65	50	45	25
13200 (n = 1)	120	120	80	60	40	20

n – количество пациентов, пролеченных по конкретной схеме



У всех пациентов оценивали клинические проявления: соматические (матронизм, гирсутизм, стрии, легкое образование гематом, прибавка массы тела, перераспределение подкожно-жировой клетчатки, выпадение волос, мышечная слабость, головная боль, боль в спине, длительное заживление ран) и психоэмоциональные (повышенная утомляемость, апатия, раздражительность, плаксивость, бессонница, повышенный аппетит, снижение либидо, снижение памяти). Проводили измерения роста и массы тела, окружности талии и бедер, расчет индекса массы тела (ИМТ), измеряли артериальное давление (АД).

Лабораторное обследование включало определение концентрации следующих параметров в сыворотке крови: общего холестерина (методом спектрофотометрии (AU680, Beckman Coulter, США), референсные значения – 3,3–5,2 ммоль/л), триглицеридов (методом спектрофотометрии (AU680, Beckman Coulter, США), референсные значения – 0,5–1,7 ммоль/л), гликированного гемоглобина (методом капиллярного электрофореза (Capillarys-2 Flex Piercing, Sebia S. A., Франция), референсные значения – 4,3–5,8%), калия (методом ионоселективных электродов (AVL 9180, Roshe, Франция), референсные значения – 4,0–5,2 ммоль/л), креатинина (методом спектрофотометрии (AU680, Beckman Coulter США), референсные значения – 44–97 ммоль/л), глюкозы (методом спектрофотометрии (AU680, Beckman Coulter, США), референсные значения – 3,3–5,5 ммоль/л) в ходе перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ); критерии диагностики нарушений углеводного обмена соответствовали клиническим рекомендациям Минздрава России «Сахарный диабет 2-го типа у взрослых»². Скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле СКД-EPI (англ. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration – Сотрудничество в области эпидемиологии хронических заболеваний почек). Пациентам с эндогенным гиперкортицизмом проводили определение суточной экскреции свободного кортизола с мочой (методом радиоиммунного анализа (DSL-2100, Diagnostic Systems Laboratories, США), референсные значения – 80,0–250,0 нмоль/л/сут).

Пациентов с вульгарной пузырчаткой обследовали через 6 месяцев от начала лечения (на фоне поддерживающих доз преднизолона), пациентов с эндогенным гиперкортицизмом – во время установления диагноза, до проведения лечения.

Статистический анализ. Расчеты проводили с помощью программы Statistica, версия 13.0 (Statsfort, США). Для проверки соответствия данных нормальному распределению применяли тест

Шапиро – Уилка. Для количественных переменных рассчитывали медианы и квартили, данные представлены в виде медианы [25-й процентиль; 75-й процентиль]. Для сравнения количественных переменных в трех независимых группах применяли критерий Краскела – Уоллиса с апостериорными попарными сравнениями с помощью теста Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Сравнение качественных признаков в независимых группах выполняли, используя критерий χ^2 либо точный критерий Фишера, в зависимых группах – критерий МакНемара. Для проведения корреляционного анализа применяли критерий Спирмена. Статистически значимым считали уровень p менее 0,05.

Этическая экспертиза. Протокол исследования рассмотрен и одобрен независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол заседания № 7 от 02.06.2022). Все пациенты дали письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании после ознакомления с его целями, методами, возможными рисками, выгодами и правом на отказ в любой момент без последствий.

Результаты

В исследование включены 25 пациентов с вульгарной пузырчаткой, получавшие преднизолон (основная группа), 49 пациентов с болезнью Иценко – Кушинга и 41 пациент с кортикостеромой (группы сравнения) (табл. 2).

Пациенты с вульгарной пузырчаткой были старше пациентов с болезнью Иценко – Кушинга, но статистически значимо не отличались по возрасту от пациентов с кортикостеромой. Доля мужчин в группе с вульгарной пузырчаткой (10/25) была больше по сравнению как с группой пациентов с болезнью Иценко – Кушинга (4/49, $p < 0,001$), так и с группой кортикостеромы (3/41, $p < 0,001$). Между группами пациентов с болезнью Иценко – Кушинга и кортикостеромой не выявлено различий по полу ($p = 0,124$) и возрасту ($p = 0,152$).

Исходно до назначения иммуносупрессивной терапии у 3 из 25 пациентов с вульгарной пузырчаткой отмечалась легкая степень тяжести заболевания, у 17 – средняя степень тяжести и у 5 – тяжелая. На фоне терапии высокими дозами ГКС у пациентов с вульгарной пузырчаткой кожный процесс полностью регрессировал в течение 21–35 суток и инициировано постепенное снижение дозы преднизолона до поддерживающих 20–25 мг/сут. Длительность приема преднизолона на момент обследования составляла 6 месяцев, тогда как длительность эндогенного гиперкортицизма



Таблица 2. Общая характеристика пациентов с вульгарной пузырчаткой, получавших высокие дозы преднизолона, и пациентов с эндогенным гиперкортицизмом

Параметр	Группа			Значение p
	Пациенты с вульгарной пузырчаткой, n = 25 (1)	Пациенты с болезнью Иценко – Кушинга, n = 49 (2)	Пациенты с кортикостеромой, n = 41 (3)	
Возраст, лет	51 [43; 60]	39 [32; 45]	43 [34; 51]	0,002* p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,030 p ₂₋₃ = 0,152
Длительность заболевания, мес.	Не применимо	45 [24; 84]	24 [12; 56]	p ₂₋₃ = 0,155
Суточная экскреция свободного кортизола с мочой, нмоль/л/сут	Не применимо	798 [633; 1167]	513 [375; 1093]	p ₂₋₃ = 0,388

Данные представлены как медиана и квантили (Me [LQ; UQ])

* Сравнение трех независимых групп: критерий Краскела – Уоллиса

p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₃ – попарные сравнения между группами 1, 2 и 3: критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони, для попарных сравнений статистически значимыми считались различия при p < 0,0167

была значительно больше, без статистически значимых различий между группами пациентов с болезнью Иценко – Кушинга и кортикостеромой (см. табл. 2). Уровень кортизола статистически значимо не отличался в группах с болезнью Иценко – Кушинга и кортикостеромой.

Характеризуя симптомокомплекс эндогенного гиперкортицизма, с которым мы сравнивали клинические проявления на фоне лечения преднизолоном у пациентов с вульгарной пузырчаткой, отметим, что в группах пациентов с болезнью Иценко – Кушинга и кортикостеромой со сходной частотой встречались такие симптомы, как

прибавка массы тела, стрии, легкое образование гематом, выпадение волос, мышечная слабость, боль в спине, длительное заживление ран, повышенная утомляемость, раздражительность и плаксивость, бессонница, повышенный аппетит, снижение либидо, снижение памяти (табл. 3); при этом у пациентов с болезнью Иценко – Кушинга статистически значимо чаще, чем при кортикостероме, отмечались матронизм, перераспределение подкожно-жировой клетчатки по абдоминальному типу, гирсутизм, головная боль и апатия.

Через 6 месяцев приема преднизолона у пациентов с вульгарной пузырчаткой частота таких

Таблица 3. Жалобы и симптомы у пациентов с вульгарной пузырчаткой на фоне приема преднизолона и у пациентов с эндогенным гиперкортицизмом

Клинические проявления, абс. (%)	Группа			Значение p
	Пациенты с вульгарной пузырчаткой, n = 25 (1)	Пациенты с болезнью Иценко – Кушинга, n = 49 (2)	Пациенты с кортикостеромой, n = 41 (3)	
Соматические проявления				
Прибавка массы тела	20 (80)	44 (89,8)	32 (78)	0,285*
Перераспределение подкожно-жировой клетчатки по абдоминальному типу	11 (44)	49 (100)	27 (65,8)	< 0,001* p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,123 p ₂₋₃ < 0,001
Матронизм	12 (48)	48 (97,9)	32 (78)	< 0,001* p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,016 p ₂₋₃ = 0,005



Гирсутизм	0	29 (59,2)	11 (26,8)	< 0,001* p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,005 p ₂₋₃ = 0,003
Стрии	6 (24)	17 (34,7)	17 (41,5)	0,353*
Легкое образование гематом	5 (20)	24 (48,9)	25 (60,9)	0,005* p ₁₋₂ = 0,023 p ₁₋₃ = 0,002 p ₂₋₃ = 0,292
Выпадение волос	2 (8)	22 (44,9)	9 (21,9)	0,002* p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,185 p ₂₋₃ = 0,027
Мышечная слабость	17 (68)	24 (48,9)	30 (73,2)	0,050*
Головная боль	2 (8)	36 (73,5)	19 (46,3)	< 0,001* p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,010
Боль в спине	2 (8)	19 (38,8)	13 (31,7)	0,022* p ₁₋₂ = 0,006 p ₁₋₃ = 0,034 p ₂₋₃ = 0,515
Длительное заживление ран	1 (4)	12 (24,5)	14 (34,1)	0,020* p ₁₋₂ = 0,049 p ₁₋₃ = 0,005 p ₂₋₃ = 0,356
Психоэмоциональные проявления				
Повышенная утомляемость	5 (20)	47 (95,9)	34 (82,9)	< 0,001* p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,073
Апатия	2 (8)	38 (77,5)	15 (36,6)	< 0,001* p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,010 p ₂₋₃ < 0,001
Раздражительность / плаксивость	8 (32)	19 (38,8)	15 (36,6)	0,849*
Бессонница	4 (16)	22 (44,9)	15 (36,6)	0,051*
Повышенный аппетит	5 (20)	7 (14,3)	14 (34,1)	0,076*
Снижение либидо	1 (4)	23 (46,9)	10 (24,4)	< 0,001* p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,041 p ₂₋₃ = 0,030
Снижение памяти	4 (16)	15 (30,6)	17 (41,5)	0,096*

Данные представлены в виде абсолютного числа наблюдений (n) и % от общего количества пациентов в группе

* Сравнение трех независимых групп: критерий χ^2 Пирсона

p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₃ – попарные сравнения между группами 1, 2 и 3: точный критерий Фишера



Таблица 4. Параметры общеклинического осмотра пациентов с вульгарной пузырчаткой, получавших преднизолон, и пациентов с эндогенным гиперкортицизмом

Параметр	Группа			Значение p
	Пациенты с вульгарной пузырчаткой, n = 25 (1)	Пациенты с болезнью Иценко – Кушинга, n = 49 (2)	Пациенты с кортикостеромой, n = 41 (3)	
Индекс массы тела, кг/м ²	28,8 [25,2; 31,1]	33,0 [28,0; 35,8]	30,8 [27,0; 35,4]	0,014* p ₁₋₂ = 0,003 p ₁₋₃ = 0,081 p ₂₋₃ = 0,197
Окружность талии, см	102 [94; 110]	107 [97; 119]	104 [98; 119]	0,470*
Окружность бедер, см	104 [95; 109]	106 [99; 116]	105 [96; 115]	0,367*
Систолическое АД, мм рт. ст.	120 [120; 160]	180 [160; 205]	180 [160; 200]	< 0,001* p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,980
Диастолическое АД, мм рт. ст.	80 [80; 100]	110 [100; 120]	100 [100; 110]	< 0,001* p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,244

АД – артериальное давление

Данные представлены как медиана и квартили (Me [LQ; UQ])

* Сравнение трех независимых групп: критерий Краскела – Уоллиса

p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₃ – попарные сравнения между группами 1, 2 и 3: критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони, статистически значимыми считались различия при p < 0,0167

клинических проявлений, как прибавка массы тела, стрии, мышечная слабость, повышенный аппетит, раздражительность и плаксивость, бессонница, снижение памяти, статистически значимо не отличалась от аналогичных показателей в группах пациентов с болезнью Иценко – Кушинга и кортикостеромой (см. табл. 3); при этом частота перераспределения подкожно-жировой клетчатки по абдоминальному типу, выпадения волос, боли в спине, снижения либидо была сходной только с группой кортикостеромы. Характерный для эндогенного гиперкортицизма матронизм развился у 12 из 25 пациентов с вульгарной пузырчаткой (p = 0,002 по сравнению с показателями до лечения), хотя его частота была статистически значимо ниже, чем в группах эндогенного гиперкортицизма. В единичных случаях (не более 2) в группе пациентов с вульгарной пузырчаткой регистрировались головная боль, боль в спине, длительное заживление ран, апатия, снижение либидо.

В группах пациентов с болезнью Иценко – Кушинга и кортикостеромой не выявлено различий антропометрических данных и показателей АД (табл. 4). ИМТ более 25 кг/м² отмечался у 20 (80%) из 25 пациентов с вульгарной пузырчаткой, у 43 (87,8%) из 49 пациентов с болезнью Иценко – Кушинга и у 39 (95,1%) из 41 пациента с кортикостеромой (p = 0,164), при этом у пациентов с вульгарной

пузырчаткой ИМТ был статистически значимо ниже, чем в группе пациентов с болезнью Иценко – Кушинга, но не отличался от аналогичного показателя в группе кортикостеромы. Различий показателей окружности талии и бедер между группами не выявлено, что свидетельствует о характерном для избытка ГКС перераспределении подкожно-жировой клетчатки у пациентов с экзогенным и эндогенным гиперкортицизмом.

До назначения преднизолона артериальная гипертензия зафиксирована у 3 (12%) пациентов с вульгарной пузырчаткой, двое из которых получали комбинированную антигипертензивную терапию. На фоне применения преднизолона артериальная гипертензия отмечалась статистически значимо чаще – уже у 9 (36%) пациентов (p = 0,031), из них 4 пациента получали 1 антигипертензивный препарат, 4 пациента – 2 препарата и 1 пациенту потребовалась комбинация из 3 препаратов. При этом показатели систолического и диастолического АД у пациентов с болезнью Иценко – Кушинга и кортикостеромой были значительно выше по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с вульгарной пузырчаткой.

По данным лабораторного обследования (табл. 5), пациенты в группах экзогенного и эндогенного гиперкортицизма не различались по уровню общего холестерина. Уровень триглицеридов различался

**Таблица 5.** Лабораторные параметры пациентов с вульгарной пузырчаткой на фоне приема преднизолона и пациентов с эндогенным гиперкортицизмом

Параметр	Группа			Значение p
	Пациенты с вульгарной пузырчаткой, n = 25 (1)	Пациенты с болезнью Иценко – Кушинга, n = 49 (2)	Пациенты с кортикостеромой, n = 41 (3)	
Холестерин, ммоль/л	6,3 [5,3; 6,8]	6,8 [5,5; 7,6]	6,2 [5,7; 7,0]	0,303*
Триглицериды, ммоль/л	1,8 [1,3; 2,7]	2 [1,3; 3,4]	1,3 [1; 1,9]	0,040* p ₁₋₂ = 0,179 p ₁₋₃ = 0,246 p ₂₋₃ = 0,015
Гликированный гемоглобин, %	5,8 [5,5; 6,3]	7,0 [6,1; 9,2]	6,4 [5,8; 7,4]	0,013* p ₁₋₂ = 0,004 p ₁₋₃ = 0,033 p ₂₋₃ = 0,452
Калий, ммоль/л	4,3 [3,8; 4,5]	4,5 [4,15; 4,9]	4,2 [3,8; 4,6]	0,054*
Креатинин, мкмоль/л	88 [82; 100]	79 [76; 87]	80,5 [69; 89]	0,019* p ₁₋₂ = 0,015 p ₁₋₃ = 0,033 p ₂₋₃ = 0,957
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	77 [72; 95]	82 [72; 92]	77 [70; 97]	0,879*

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Данные представлены как медиана и квартили (Me [LQ; UQ])

* Сравнение трех независимых групп: критерий Краскела – Уоллиса

p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₃ – попарные сравнения между группами 1, 2 и 3: критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони, для попарных сравнений статистически значимыми считались различия при p < 0,0167

при множественном сравнении, однако при попарном сравнении не выявлено отличий между группой приема преднизолона и группами эндогенного гиперкортицизма, при этом имелись отличия данных показателей в группах пациентов с болезнью Иценко – Кушинга и кортикостеромой.

Показатель гликированного гемоглобина у пациентов с вульгарной пузырчаткой был статистически значимо ниже, чем у пациентов с болезнью Иценко – Кушинга, но не у пациентов с кортикостеромой. При этом в ходе проведения ПГТТ у 8 (32,0%) пациентов с вульгарной пузырчаткой были впервые выявлены нарушения углеводного обмена на фоне приема преднизолона (p = 0,008 по сравнению с показателями до начала лечения): сахарный диабет 2-го типа – у 6 (24,0%) пациентов, нарушенная гликемия натощак – у 2 (8,0%). Показатели креатинина у пациентов с вульгарной пузырчаткой были статистически значимо выше, чем в группе с болезнью Иценко – Кушинга, однако не отличались от группы кортикостеромы. Скорость клубочковой фильтрации статистически значимо не различалась между группами.

Показатели калия у пациентов с вульгарной пузырчаткой статистически значимо не отличались

от таковых при болезни Иценко – Кушинга и кортикостероме. До лечения ГКС у пациентов с вульгарной пузырчаткой в медицинской документации не было указаний на наличие гипокалиемии, в то время как на фоне лечения преднизолоном снижение уровня калия зафиксировано у 8 (32,0%) из 25 пациентов (p = 0,008 по сравнению с показателями до лечения). При болезни Иценко – Кушинга гипокалиемия выявлена у 7 (14,3%) из 49 пациентов, а при кортикостероме – у 14 (34,1%) из 41 пациента, статистически значимых различий частоты гипокалиемии при этом не получено (p = 0,054).

Кумулятивная доза преднизолона у пациентов с вульгарной пузырчаткой прямо и статистически значимо коррелировала с частотой мышечной слабости (r = 0,460, p = 0,020) и гипертриглицеридемии (r = 0,587, p = 0,003) через 6 месяцев лечения, однако не было корреляций с ИМТ (p = 0,508), окружностями талии (p = 0,249) и бедер (p = 0,074), частотой матронизма (p = 0,543), перераспределения подкожно-жировой клетчатки по центральному типу (p = 0,584), артериальной гипертензии (p = 1,000), гиперхолестеринемии (p = 0,467), гипокалиемии (p = 0,7530) и нарушений углеводного обмена (p = 1,000).



Обсуждение

В нашем исследовании показано, что через 6 месяцев приема высоких доз преднизолона у пациентов с диагнозом вульгарной пузырчатки отмечалось большинство изученных симптомов гиперкортицизма, из них наиболее частыми клиническими изменениями были прибавка массы тела, мышечная слабость, матронизм и перераспределение подкожно-жировой клетчатки по центральному типу. Все эти проявления характерны для половины и более больных с эндогенным гиперкортицизмом, что отмечено как в нашем, так и в других исследованиях [7, 9, 10]. Частота некоторых клинических проявлений гиперкортицизма различалась между группами пациентов с болезнью Иценко – Кушинга и с кортикостеромой, и соматические изменения на фоне приема преднизолона были в большей степени сходны с симптоматикой кортикостеромы. При болезни Иценко – Кушинга причиной гиперкортицизма является гиперсекреция АКТГ, стимулирующая синтез кортизола, а при кортикостероме развивается автономная гиперсекреция кортизола опухолью надпочечника, при которой подавляется секреция АКТГ по принципу обратной отрицательной связи [7]. При болезни Иценко – Кушинга и кортикостероме различается профиль надпочечниковых стероидов (снижение уровня дегидроэпиандростерон-сульфата при кортикостероме) [11, 12], что также может играть роль в формировании различий клинической картины заболеваний. Прием высоких доз преднизолона по патогенетическому механизму похож на кортикостерому, что, возможно, объясняет сходство выявленных изменений. Мы не нашли в литературе аналогичных исследований, которые бы сравнивали симптомокомплекс, возникающий на фоне приема преднизолона, с симптомокомплексами эндогенного гиперкортицизма гипофизарного и надпочечникового происхождения.

ИМТ у получающих преднизолон пациентов с вульгарной пузырчаткой был статистически значимо меньше, чем у пациентов с болезнью Иценко – Кушинга, но не отличался от показателей пациентов с кортикостеромой. При этом не выявлено отличий показателей окружностей талии и бедер, а также уровней холестерина и триглицеридов, что может свидетельствовать о сходном характере изменений композиционного состава тела и липидного обмена на фоне применения преднизолона у пациентов с вульгарной пузырчаткой и при эндогенном гиперкортицизме. Интересно, что частота гипертриглицеридемии коррелировала с кумулятивной дозой преднизолона, а также

с частотой развития нарушений углеводного обмена ($p = 0,038$).

Частота мышечной слабости – характерного симптома избытка глюкокортикоидов [13] – статистически значимо не отличалась у пациентов с эндогенным гиперкортицизмом и вульгарной пузырчаткой. Мы отметили мышечную слабость у пациентов уже в момент полного регресса кожного заболевания на фоне поддерживающих доз преднизолона, что позволяет сделать вывод о связи мышечной слабости и терапии ГКС. В пользу этого предположения свидетельствует и обнаруженная прямая корреляция кумулятивной дозы преднизолона и мышечной слабости.

Одно из объяснений мышечной слабости – развитие гипокалиемии на фоне гиперкортицизма. Гипокалиемия возникала с одинаковой частотой на фоне приема преднизолона и при кортикостероме, что подчеркивает сходство клинико-биохимических признаков в группах пациентов с вульгарной пузырчаткой и кортикостеромой. В крупном обзоре побочных эффектов применения системных ГКС отмечено повышение риска нарушений углеводного обмена и артериальной гипертензии, однако не указана гипокалиемия [14, 15]. Поскольку частота развития гипокалиемии сравнима с частотой развития других общепризнанных осложнений приема ГКС, таких как артериальная гипертензия или нарушения углеводного обмена, мы считаем этот показатель важным для оценки состояния пациента перед назначением ГКС и для мониторинга в ходе лечения. Дополнительно назначенные препараты калия в дозе 474 мг/сут не предотвратили развитие гипокалиемии у пациентов с вульгарной пузырчаткой, что свидетельствует о необходимости назначения более высоких доз препаратов калия. Однако частота мышечной слабости не коррелировала с частотой гипокалиемии ($p = 0,693$), вероятно, патогенетический механизм развития мышечной слабости не только включает внутриклеточную потерю калия, но и обусловлен системным катаболическим действием ГКС на мышечную ткань [8, 12, 13].

Медианные значения систолического и диастолического АД на фоне применения ГКС у пациентов с вульгарной пузырчаткой в нашем исследовании не отличались от целевых, тем не менее вне зависимости от кумулятивной дозы преднизолона артериальная гипертензия имела у 9 (36%) из 25 пациентов, что соответствует данным систематического обзора, посвященного последствиям приема системных ГКС [3, 8, 14]. Пациентам с вульгарной пузырчаткой после назначения высоких доз ГКС показан динамический контроль АД.



Частота глюкокортикоид-индуцированной гипергликемии варьирует в различных исследованиях в зависимости от их дизайна и методологии, однако в среднем составляет от 20 до 30% [15], что совпадает с данными нашего исследования. Новые случаи нарушения углеводного обмена через 6 месяцев терапии преднизолоном были выявлены в ходе проведения ПГТТ, при этом уровень гликемии натощак был в пределах референсных значений. На фоне приема преднизолона отмечалась именно постпрандиальная гипергликемия, что свидетельствует о необходимости контроля гликемии после приема пищи, а не натощак, а также подчеркивает важность проведения ПГТТ для выявления нарушений углеводного обмена у пациентов, получающих высокие дозы преднизолона.

Среди ограничений нашего исследования можно отметить отсутствие антропометрических данных и результатов лабораторного обследования пациентов с вульгарной пузырчаткой до назначения терапии преднизолоном, это позволило бы более точно оценить степень выраженности проявлений экзогенного гиперкортицизма в каждом случае. Пациенты с вульгарной пузырчаткой были несколько старше пациентов с эндогенным гиперкортицизмом, поэтому нельзя исключить влияние возраста на показатели АД, липидного спектра и углеводного обмена. Учитывая высокую частоту мышечной слабости у пациентов с вульгарной пузырчаткой на фоне лечения преднизолоном, было бы целесообразно оценить белковый обмен до терапии и на ее фоне. Кроме того, не были исключены алиментарные факторы, не принимался во внимание комбинированный прием лекарственных препаратов (в том числе цитостатических в отдельных

случаях), не проведен анализ гендерных характеристик пациентов.

Результаты нашего исследования позволяют обосновать план ведения пациентов с вульгарной пузырчаткой, которым показан прием системных ГКС: перед назначением преднизолона пациентам помимо оценки ИМТ и АД целесообразно измерять окружности талии и бедер, а также проводить лабораторное обследование, включающее оценку показателей холестерина и триглицеридов, калия и глюкозы в ходе ПГТТ; в процессе лечения ГКС – регулярно проводить контроль ИМТ, окружности талии и бедер, АД и уровня гликемии через 2 часа после еды (самоконтроль), ежемесячно выполнять лабораторное исследование уровня калия крови; при повышении уровня гликемии после еды – проводить повторно ПГТТ. Оценка кожного процесса – ситуационная, при появлении типичных морфологических элементов кожной сыпи (пузырей, эрозий, серозно-геморрагических корок).

Заключение

Основными симптомами, отмеченными у пациентов с вульгарной пузырчаткой через 6 месяцев лечения высокими дозами преднизолона, были прибавка массы тела, мышечная слабость, матронизм, перераспределение подкожно-жировой клетчатки по центральному типу. Новые случаи артериальной гипертензии, нарушений углеводного обмена, гипокалиемии отмечены у каждого третьего пациента. От кумулятивной дозы преднизолона прямо зависели только мышечная слабость и гипертриглицеридемия. Частота и спектр клинических и биохимических изменений, возникающих на фоне приема преднизолона, в большей степени были схожи с нарушениями при кортикостероме, а не при болезни Иценко – Кушинга. ☺

¹ Пузырчатка. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. 2024. Доступно по: https://apicr.minzdrav.gov.ru/api.ashx?op=GetClinrecPdf&id=369_2 (дата обращения 25.12.2025).

² Сахарный диабет 2-го типа у взрослых. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. 2022. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290_2 (дата обращения 25.12.2025).

Дополнительная информация

Финансирование

Работа выполнена в рамках диссертационного исследования научного сотрудника отделения нейроэндокринных заболеваний отдела общей эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Будул Натальи Александровны «Клинические и биохимические изменения, развивающиеся при избытке глюкокортикоидов».

Конфликт интересов

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

Участие авторов

Н.А. Будул – сбор и анализ данных, интерпретация результатов, написание и редактирование текста; В.О. Корнюшенко – сбор и анализ данных, написание текста; И.В. Комердус – анализ данных, интерпретация результатов, одобрение финальной версии рукописи; О.В. Карзанов – сбор данных, редактирование текста; Ю.А. Добровольная – сбор и анализ данных, написание текста; И.А. Иловайская – разработка концепции и дизайн исследования, анализ данных, интерпретация результатов, написание и редактирование текста, одобрение финальной версии рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.



Список литературы / References

1. Laugesen K, Jørgensen JOL, Petersen I, Sørensen HT. Fifteen-year nationwide trends in systemic glucocorticoid drug use in Denmark. *Eur J Endocrinol*. 2019;181(3):267–273. doi: 10.1530/EJE-19-0305.
2. Bénard-Larivière A, Pariente A, Pambrun E, Bégaud B, Fardet L, Noize P. Prevalence and prescription patterns of oral glucocorticoids in adults: A retrospective cross-sectional and cohort analysis in France. *BMJ Open*. 2017;7(7):e015905. doi: 10.1136/bmjopen-2017-015905.
3. Pofi R, Caratti G, Ray DW, Tomlinson JW. Treating the side effects of exogenous glucocorticoids; can we separate the good from the bad? *Endocr Rev*. 2023;44(6):975–1011. doi: 10.1210/endo/bnad016.
4. Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, Sinha AA, Payne AS, Daneshpazhooh M, Eming R, Jonkman MF, Mimouni D, Borradori L, Kim SC, Yamagami J, Lehman JS, Saleh MA, Culton DA, Czernik A, Zone JJ, Fivenson D, Ujiie H, Wozniak K, Akman-Karakaş A, Bernard P, Korman NJ, Caux F, Drenovska K, Prost-Squarcioni C, Vassileva S, Feldman RJ, Cardones AR, Bauer J, Ioannides D, Jedlickova H, Palisson F, Patsatsi A, Uzun S, Yayli S, Zillikens D, Amagai M, Hertl M, Schmidt E, Aoki V, Grando SA, Shimizu H, Baum S, Cianchini G, Feliciani C, Iranzo P, Mascaró JM Jr, Kowalewski C, Hall R, Groves R, Harman KE, Marinkovich MP, Maverakis E, Werth VP. Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(3):575–585.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.021.
5. 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 YL, Marinovic B, Marzano AV, Mascaró JM Jr, Mimouni D, Murrell DF, Pincelli C, Squarcioni CP, 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). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):1900–1913. doi: 10.1111/jdv.16752.
6. Didona D, Paolino G, Di Zenzo G, Didona B, Pampena R, Di Nicola MR, Mercuri SR. Pemphigus vulgaris: Present and future therapeutic strategies. *Dermatol Pract Concept*. 2022;12(1):e2022037. doi: 10.5826/dpc.1201a37.
7. Beuschlein F, Else T, Bancos I, Hahner S, Hamidi O, van Hulsteijn L, Husebye ES, Karaviti N, Prete A, Vaidya A, Yedinak C, Dekkers OM. European Society of Endocrinology and Endocrine Society joint clinical guideline: Diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *Eur J Endocrinol*. 2024;190(5):G25–G51. doi: 10.1093/ejendo/lvae029.
8. Rice JB, White AG, Scarpati LM, Wan G, Nelson WW. Long-term systemic corticosteroid exposure: A systematic literature review. *Clin Ther*. 2017;39(11):2216–2229. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.09.011.

Clinical and biochemical changes during high-dose glucocorticoid therapy in patients with pemphigus vulgaris (a comparative study with endogenous hypercortisolism)

N.A. Budul¹ • V.O. Korniyushenko¹ • I.V. Komerduş¹ • A.V. Molochkov¹ • O.V. Karzanov¹ • Yu.A. Dobrovolnaya¹ • I.A. Ilovayskaya¹

Background: Pemphigus vulgaris is an autoimmune bullous dermatosis for which high-dose glucocorticoid (GC) therapy is the first-line treatment. However, the use of supraphysiological GC doses may lead to the development of hypercortisolism symptoms.

Aim: To investigate the somatic and metabolic disorders induced by supraphysiological doses of systemic GCs (prednisolone) in patients with pemphigus vulgaris in order to optimize their management.

Methods: A single-center, observational, two-sample, retrospective, comparative, non-interventional study was performed. The main group consisted of patients with pemphigus vulgaris who received supraphysiological doses of prednisolone for 6 months (initial dose 60–120 mg/day; at 6 months, 20–25 mg/day; cumulative prednisolone dose ranged from 6300 to 13200 mg, median 9900 mg). The comparison group included patients with Cushing's disease or

corticosteroma. Anthropometric parameters, clinical manifestations (18 major symptoms of hypercortisolism), and laboratory/instrumental findings were assessed.

Results: A total of 25 patients (median age 51 [43; 60] years) with pemphigus vulgaris, 49 patients (median age 39 [32; 45] years) with Cushing's disease, and 41 patients (median age 43 [34; 51] years) with corticosteroma were examined. The main symptoms observed in pemphigus vulgaris patients after 6 months of high-dose prednisolone therapy were weight gain (20/25, 80%), muscle weakness (17/25, 68%), matronism (12/25, 48%), and central redistribution of subcutaneous fat (11/25, 44%). In pemphigus vulgaris patients, the frequency of such clinical manifestations as weight gain, striae, muscle weakness, increased appetite, irritability / tearfulness, insomnia, and memory impairment did not differ significantly from that in endogenous hypercortisolism,

whereas the frequency of abdominal fat redistribution, hair loss, back pain, and decreased libido was similar only to the corticosteroma group. In pemphigus vulgaris patients after 6 months of prednisolone, the frequency of arterial hypertension increased from 3 (12%) to 9 (36%) cases ($p = 0.031$ compared with baseline); glucose metabolism disorders were newly diagnosed in 8 (32%) patients ($p = 0.008$), and hypokalemia also in 8 (32%) patients ($p = 0.008$). Waist and hip circumferences, total cholesterol, triglycerides, and potassium levels did not differ between pemphigus vulgaris patients and those with endogenous hypercortisolism. The cumulative prednisolone dose in pemphigus vulgaris patients correlated positively and significantly with the frequency of muscle weakness ($r = 0.460$, $p = 0.020$) and hypertriglyceridemia ($r = 0.587$, $p = 0.003$).

Conclusion: The clinical and biochemical changes that developed in pemphigus vulgaris patients on



9. Flaseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, Boguszewski CL, Bronstein MD, Buchfelder M, Carmichael JD, Casanueva FF, Castinetti F, Chanson P, Findling J, Gadelha M, Geer EB, Giustina A, Grossman A, Gurnell M, Ho K, Ioachimescu AG, Kaiser UB, Karavitaki N, Katznelson L, Kelly DF, Lacroix A, McCormack A, Melmed S, Molitch M, Mortini P, Newell-Price J, Nieman L, Pereira AM, Petersenn S, Pivonello R, Raff H, Reincke M, Salvatori R, Scaroni C, Shimon I, Stratakis CA, Swearingen B, Tabarin A, Takahashi Y, Theodoropoulou M, Tsagarakis S, Valassi E, Varlamov EV, Vila G, Wass J, Webb SM, Zatelli MC, Biller BMK. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: A guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):847–875. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00235-7.
10. Абдали А, Астафьева ЛИ, Калинин ПЛ, Трунин ЮЮ, Чернов ИВ, Чмутин ГЕ, Бадшахзар А, Гулшариф Ш, Симфукве К. Современные принципы диагностики и консервативного лечения болезни Иценко-Кушинга. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2020;(10):67–79. doi: 10.33920/med-01-2010-08. Abdali A, Astafeva LI, Kalinin PL, Trunin YuYu, Chernov IV, Chmutin GE, Badshahzar A, Gulsharif Sh, Simfukwe K. [Modern principles of the diagnosis and conservative treatment of Cushing disease]. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery.* 2020;(10):67–79. Russian. doi: 10.33920/med-01-2010-08.
11. Gao C, Ding L, Zhang X, Yuan M, Tang S, Li W, Ye Y, Liu M, He Q. Distinct serum steroid profiles between adrenal Cushing syndrome and Cushing disease. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1158573. doi: 10.3389/fendo.2023.1158573.
12. Katabami T, Asai S, Matsuba R, Sone M, Izawa S, Ichijo T, Tsuiji M, Okamura S, Yoshimoto T, Otsuki M, Takeda Y, Naruse M, Tanabe A; ACPA-J Study Group. Changes in clinical features of adrenal Cushing syndrome: A national registry study. *Endocr Connect.* 2025;14(5):e240684. doi: 10.1530/EC-24-0684.
13. Бровкина СС, Джериева ИС, Волкова НИ, Гончарова ЗА, Зибарев АЛ, Кузнецова АА. Генетические факторы, ассоциированные с изменением мышечной силы и массы при глюкокортикоидной терапии. *Российский медицинский журнал.* 2024;30(5):442–454. doi: 10.17816/medjrf632087.
14. Джериева ИС, Волкова НИ, Давиденко ИЮ, Решетников ИБ, Бровкина СС, Авакова СМ, Тищенко ЮВ. Глюкокортикоидная терапия – фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(3):93–106. doi: 10.21886/2219-8075-2022-13-3-93-106. Dzherieva IS, Volkova NI, Davidenko IY, Reshetnikov IB, Brovkina SS, Avakova SM, Tishchenko YV. [Glucocorticoid therapy is a risk factor for cardiovascular diseases]. *Medical Herald of the South of Russia.* 2022;13(3):93–106. Russian. doi: 10.21886/2219-8075-2022-13-3-93-106.
15. Cho JH, Suh S. Glucocorticoid-induced hyperglycemia: A neglected problem. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2024;39(2):222–238. doi: 10.3803/EnM.2024.1951.

GC therapy were more similar to the abnormalities observed in corticosteroma than to those in Cushing's disease. In pemphigus vulgaris patients before starting prednisolone, it is advisable to assess body mass index and blood pressure, measure waist and hip circumferences, and perform measurements of total cholesterol, triglycerides, potassium, and glucose during an oral glucose tolerance test. During GC therapy, consideration may be given to the following: additional potassium supplementation at 1 g/day and the elimination of simple carbohydrates from the diet; regular monitoring of body mass index, waist and hip circumferences, blood pressure, and self-monitoring of postprandial (2-hour) glycemia; monthly laboratory measurement of serum potassium; and,

if postprandial glycemia is elevated, a repeated oral glucose tolerance test.

Key words: hypercortisolism, pemphigus vulgaris, glucocorticoids, prednisolone, hypokalemia

For citation: Budul NA, Korniyushenko VO, Komerudus IV, Molochkov AV, Karzanov OV, Dobrovolnaya YuA, Ilovayskaya IA. Clinical and biochemical changes during high-dose glucocorticoid therapy in patients with pemphigus vulgaris (a comparative study with endogenous hypercortisolism). *Almanac of Clinical Medicine.* 2025;53(6):315–326. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-030.

Received December 6, 2025; revised December 16, 2025; accepted for publication December 25, 2025

Funding

The work was carried out within the framework of the dissertation research of Natalia A. Budul, research fellow at the Department of Neuroendocrine Diseases, General Endocrinology Unit, Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI), entitled "Clinical and biochemical changes developing during glucocorticoid excess".

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contribution

N.A. Budul, data collection and analysis, interpretation of the results, text writing and editing; V.O. Korniyushenko, data collection and analysis, text writing; I.V. Komerudus, data analysis, interpretation of the results, text writing; A.V. Molochkov, data analysis, interpretation of the results, approval of the final version of the manuscript; O.V. Karzanov, data collection, text editing; Yu.A. Dobrovolnaya, data collection and analysis, text writing; I.A. Ilovayskaya, the study concept and design, data analysis, interpretation of the results, text writing and editing, approval of the final version of the manuscript. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Natalia A. Budul – MD, Research Fellow, Department of Neuroendocrine Diseases, General Endocrinology Unit¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4632-4051> ✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. E-mail: doc.90@inbox.ru

Vladislava O. Korniyushenko – MD, Junior Research Fellow, Department of Dermatovenerology¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1989-2364>. E-mail: match05.12@mail.ru

Irina V. Komerudus – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7469-0372>. E-mail: komerdus@gmail.com

Anton V. Molochkov – MD, PhD, Professor, Head of the Chair of Dermatovenerology and Dermatooncology, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6456-998X>. E-mail: antmd@yandex.ru

Oleg V. Karzanov – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Dermatovenerology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6176-1394>. E-mail: dr_karzanov@mail.ru

Yulia A. Dobrovolnaya – MD, Dermatovenerologist, Department of Dermatovenerology¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1987-6597>. E-mail: 990046@mail.ru

Irena A. Ilovayskaya – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Neuroendocrine Diseases, General Endocrinology Unit; Professor of the Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3261-7366>. E-mail: irena.ilov@yandex.ru

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation