

<https://doi.org/10.25208/vdv1280>



Линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз у ребенка 2 лет

© Карачева Ю.В.¹, Рукша Т.Г.^{1*}, Наумова А.С.², Моторина А.В.¹

¹ КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

² ООО МКЦ «Дарлинг»
660021, Россия, г. Красноярск, ул. Карла Маркса, д. 157а

Линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз является редким заболеванием с образованием субэпидермальных пузырей, которое наблюдается как у взрослых, так и у детей. Патогенез болезни вне зависимости от возраста одинаков, в основе лежит аутоиммунный ответ на антигены зон базальной мембраны кожи, клиническая картина в детском возрасте различается с проявлениями в более старшем возрасте, имея отчетливую картину и локализацию проявлений. Причины возникновения заболевания у лиц старшего возраста чаще всего связаны с приемом лекарственных средств, проявляясь как побочный эффект от принимаемой терапии, онкологическими заболеваниями, а у детей за проявление линейного IgA-зависимого буллезного дерматоза несут ответственность как приобретенный характер, так и генетическая предрасположенность. Диагноз может быть подтвержден гистологическим и иммунофлуоресцентным анализом.

Ключевые слова: линейный IgA-буллезный дерматоз, ребенок, клинический случай.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: работа выполнена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Согласие пациента: представитель пациента добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

Для цитирования: Карачева Ю.В., Рукша Т.Г., Наумова А.С., Моторина А.В. Линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз у ребенка 2 лет. Вестник дерматологии и венерологии. 2022;98(1):75–80.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1280>



Linear IGA-dependent bullous dermatosis in a 2-year-old child

© Yuliya V. Karacheva¹, Tatiana G. Ruksha^{1*}, Anna S. Naumova², Anna V. Motorina¹

¹ Krasnoyarsk State Medical University
Partizana Zheleznyaka str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Cosmetology center "Darling"
Karla Marksa str., 157a, Krasnoyarsk, 660021, Russia

Linear IgA-dependent bullous dermatosis is a rare subepidermal blistering disease that occurs in both adults and children. The pathogenesis of the disease, regardless of age, is the same, where the basis is the autoimmune response to antigens of the basal membrane zones of the skin, the clinical picture in childhood differs from the manifestations at an older age, having a clear picture and localization of manifestations. The causes of the onset of the disease in older people are most often associated with taking medications, manifested as a side effect of the therapy being taken, cancer, and in children, both an acquired character and a genetic predisposition are responsible for the manifestation of linear IgA-dependent bullous dermatosis. The diagnosis can be confirmed by histological and immunofluorescence analysis.

Keywords: linear IgA bullous dermatosis, child, case report.

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in the article.

Source of funding: the search and analytical work was carried out at the personal expense of the author's team.

Patient consent: patient's representative voluntarily signed an informed consent for the publication of personal medical information in an impersonal form.

For citation: Karacheva YuV, Ruksha TG, Naumova AS, Motorina AV. Linear IGA dependent bullous dermatosis in a 2-year-old child. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2022;98(1):75–80. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1280>



Актуальность

Линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз — это редкое буллезное аутоиммунное заболевание кожи, характеризующееся формированием подэпидермальных пузырей и линейным отложением IgA в области базальной мембраны [1]. Линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз (ЛД) встречается как у детей младшего возраста, так и у лиц старше 50 лет [2]. У пациентов более зрелого возраста развитие заболевания связано с приемом лекарственных препаратов, а также описаны случаи развития ЛД у лиц, страдающих язвенным колитом [3–6]. Некоторые исследователи рассматривают ЛД как паранеопластический процесс и связывают его развитие с лимфопролиферативными заболеваниями, злокачественными новообразованиями толстого кишечника, желудка, молочных желез, простаты [7]. В основе патогенеза ЛД лежат выработка IgA-антител, активация системы комплемента, вовлечение нейтрофилов в воспалительный инфильтрат с выделением протеолитических ферментов, что приводит к потере адгезии в области дермо-эпидермального сочленения (ДЭС) и образованию субэпидермальных пузырей. Мишенью аутоантител являются антигенные структуры ДЭС области lamina lucida и lamina densa. Наиболее важными из них являются полипептиды молекулярным весом 97 kDa и 120 kDa (LABD-97 и LAD-1 соответственно), образующиеся в результате протеолитического расщепления эктодомена BP180 — коллагена XVII типа — компонента внеклеточного матрикса, играющего важную роль в адгезии эпителиальных клеток к внеклеточному матриксу [8–11]. ЛД характеризуется полиморфной клинической картиной с поражением кожи и слизистых, где в детской группе отмечаются периоральная локализация высыпаний и расположение пузырей в виде «жемчужной нити» [12, 13]. Помимо этого, у детей высыпания чаще локализируются вокруг естественных отверстий, а также на коже конечностей [14–16]. Отмечено, что некоторые типы лейкоцитарного антигена человека (HLA) считаются предвестниками повышенного риска развития заболевания, и HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DQ2 и HLA-cw7 уже известны своей ассоциацией как с детскими, так и со взрослыми вариантами ЛД [17].

Описание случая

Больной Ч., 2 года 10 месяцев, поступил в стационар КГБУЗ «КККВД № 1» 24.04.2017 с многочисленными пузырями на коже конечностей, выраженным зудом, повышением температуры тела до 38–39 °С. Со слов матери, ребенок заболел остро 28.03.2017, когда на коже верхних и нижних конечностей появились первые пузыри, зуд, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Педиатром районной поликлиники г. Енисейска была заподозрена ветряная оспа, начато местное лечение анилиновыми красителями. В течение недели появлялись новые пузыри на конечностях, симметрично. С 05.04.2017 по 12.04.2017 находился в инфекционном отделении районной больницы по месту жительства с диагнозом: герпетическая инфекция. Получал цефтриаксон 3 дня, панцеф, перорально ацикловир, свечи виферон, местно бриллиантовую зелень и баноцин. В период пребывания в ЦРБ у ребенка отмечались рвота и жидкий стул. Положительной динамики со стороны кожного процесса не отмечалось.

13.04.2017 ребенок был переведен в детскую инфекционную больницу г. Красноярска, где были исклю-

чены: герпетическая инфекция, ВЭБ-инфекция, энтеровирусная инфекция, диагностирована ротавирусная инфекция, по поводу которой получал лечение.

24.04.2017 после консультации дерматолога с диагнозом герпетиформный дерматит Дюринга ребенок был переведен на дальнейшее лечение в КГБУЗ «КККВД № 1».

Anamnesis vitae: ребенок рожден от пятой беременности в срок путем проведения планового кесарева сечения. Беременность протекала без патологии. Масса при рождении 3200 г. К груди приложен на 1 сутки. Прибавка в массе тела соответствовала норме. Психическое и физическое развитие соответствуют возрасту.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

При осмотре: патологический процесс на коже распространенный, симметричный, с поражением кожи туловища и преимущественно конечностей. На коже верхних и нижних конечностей обилие эрозий округлой формы до 1 см в диаметре, сгруппированных и склонных к слиянию, покрытых серозными и кровянистыми корочками (рис. 1). Имеются свежие пузыри размером до 0,5 см с прозрачным содержимым, расположенные по краю яркой эритемы в виде «нитей жемчуга» (рис. 2). Покрышка пузырей плотная. На туловище единичные эрозии. Симптом Никольского отрицательный.

При однократном взятии содержимого пузырей обнаружены эозинофилы 5%.

При обследовании в развернутом анализе крови выявлена тромбоцитопения ($107 \times 10^9/\text{л}$), лейкоцитоз ($20,9 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, СОЭ ускорена до 15 мм/ч. Общий анализ мочи и биохимический анализ крови — без патологии.

Поставлен клинический диагноз: линейный IgA-зависимый дерматоз.

Проведено гистологическое исследование биоптата кожи (рис. 3) с пузырьным элементом. В эпидермисе сглаженность эпидермальных выростов. В сосочковом



Рис. 1. Больной Ч. Герпетиформное расположение пузырей на коже нижних конечностей

Fig. 1. Patient C. Herpeiformis arrangement of bullas on the skin of lower extremities



Рис. 2. Больной Ч. Везикулы по периферии эритематозных пятен в виде «нитей жемчуга» на коже предплечья и тыла кисти

Fig. 2. Patient C. Vesicles on the periphery of erythematous spots

слое дермы вблизи дермоэпидермальной границы отмечается скопление сегментоядерных лейкоцитов. Под эпидермисом — субэпидермальный пузырь, в полости которого полиморфноядерные лейкоциты и эозинофилы. Вокруг сосудов сосочкового слоя дермы умеренные лимфоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов. Гистологическое заключение: выявленные изменения могут быть при герпетиформном дерматите Дюринга.

Дифференциальный диагноз

Для дифференциальной диагностики с линейным IgA-зависимым дерматозом рекомендовано проведение прямой реакции иммунофлюоресценции (РИФ) биоптата интактной кожи или пузыря. При иммуноморфологическом исследовании (реакция прямой иммунофлюоресценции) наблюдалась линейная фиксация IgA вдоль базальной мембраны, фиксации IgM, IgG не отмечалось (рис. 4). На основании клиники, данных гистологического и иммунофлюоресцентного исследования (прямая РИФ), был выставлен диагноз: линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз.

Лечение. С 21.04.2017 по 03.05.2017 получал преднизолон 20 мг в сутки без видимой динамики. С 03.05.2017 по решению консилиума к лечению добавлен дапсон в дозе 2 мг/кг/сут с подписанием информированного согласия родителей, т. к. назначение данного препарата является патогенетически обоснованным, но имеет возрастные ограничения (с 18 лет). С учетом возможности развития в редких случаях при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы дозозависимой метгемоглобинемии на фоне применения дапсона пациенту рекомендовано осуществить исследование активности данного фермента в периферической крови. Из анамнеза известно, что желтухи новорожденных (также отмечаемой при наследственном дефекте вышеуказанного фермента) у пациента не наблюдалось. На фоне проводимой терапии отмечалось значительное улучшение, появления новых элементов не наблюдалось, был отмечен регресс прежних пузырей, эритема бледнела. С 24.05.2017 было начато снижение дозы преднизолона вплоть до его отмены. Дапсон ребенок получал в течение месяца с дальнейшей отменой

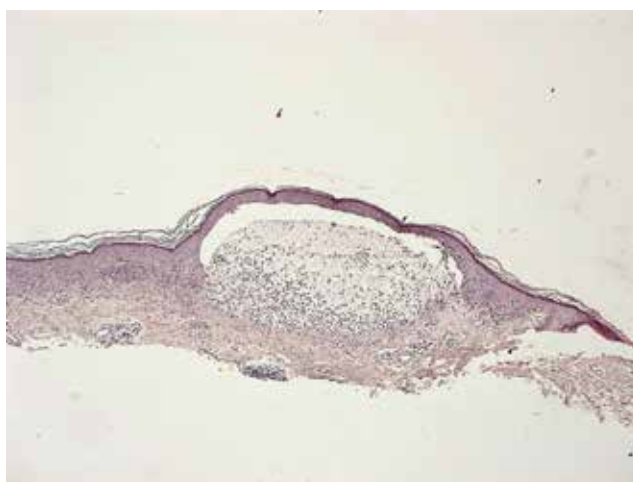


Рис. 3. Субэпидермальный пузырь с полиморфноядерными лейкоцитами и эозинофилами в его содержимом. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40

Fig. 3. Subepidermal bulla with polymorphonuclear leucocytes and eosinophiles. Staining by Hematoxylin and eosin. $\times 40$

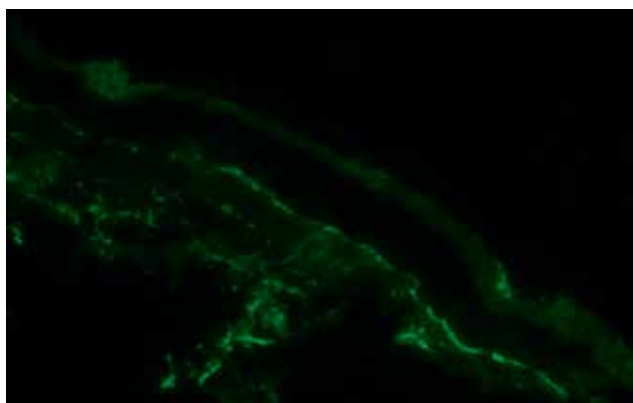


Рис. 4. Субэпидермальный пузырь. Отложение IgA в базальной мембране. Прямой метод РИФ. Ув. 200

Fig. 4. Subepidermal bulla. IgA deposition on basal membrane. Direct immunofluorescence. $\times 200$

на фоне полного разрешения процесса. Был направлен на дальнейшее наблюдение дерматологом по месту жительства с рекомендацией дообследования у педиатра и гастроэнтеролога для исключения патологии ЖКТ.

О дальнейшем состоянии пациента информации нет.

Обсуждение

На основании существующих публикаций и имеющихся данных мы можем предполагать, что линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз является редко встречающимся заболеванием и может поражать кожные покровы не только у лиц старшего возраста, но и у детей, имея характерные клинические проявления. Для подтверждения диагноза необходимо использовать не только сбор анамнеза, объективный осмотр и гистологическое исследование, но и прямую реакцию иммунофлюоресценции биоптата, так как от получен-

ных данных будут зависеть тактика ведения пациента и своевременно полученная терапия, что, несомненно, в последующем улучшит состояние кожных покровов, иммунной системы и снизит вероятность рецидива при исключении сопутствующих патологий.

Заключение

Клинические проявления линейного IgA-зависимого буллезного дерматоза неоднородны и похожи на другие дерматозы, сопровождающиеся образованием пузырей. Заболевание часто сопровождается зу-

дом, что при наличии буллезных высыпаний с плотной крышкой и герпетиформностью расположения сыпи затрудняет дифференциальную диагностику с герпетиформным дерматитом. Отсутствие чувствительности к глютену и синдрома мальабсорбции, а также линейное расположение IgA в базальной мембране свидетельствуют в пользу линейного IgA-зависимого буллезного дерматоза. В лечении этого дерматоза наиболее часто используется дапсон, который в большинстве случаев вызывает полную ремиссию заболевания у детей. ■

Литература/References

1. Альбанова В.И., Неведова М.А. Аутоиммунные буллезные дерматозы. Дифференциальный диагноз. Вестник дерматологии и венерологии. 2017;93(3):10–20. [Albanova VI, Nefedova MA. Autoimmune bullous dermatoses. Differential diagnosis Vestnik dermatologii i venerologii. 2017;93(3):10–20. (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2017-93-3
2. Genovese G, Venegoni L, Fanoni D, Muratori S, Berti E, Marzano AV. Linear IgA bullous dermatosis in adults and children: a clinical and immunopathological study of 38 patients. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):115–121. doi: 10.1186/s13023-019-1089-2.
3. Costa LMC, Lorena MC, Cappel MA, Keeling JH. Clinical, pathologic, and immunologic features of pemphigus herpetiformis: a literature review and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol*. 2019;58(9):997–1007. doi: 10.1111/ijd.14395
4. Bakke JR, Chantara A, Cash J, Fisher KR. Vancomycin-induced linear IgA bullous dermatosis presenting as generalized fixed drug eruption. *J Cutan Pathol*. 2019;46(12):979–981. doi: 10.1111/cup.13563
5. Lammer J, Hein R, Roenneberg S, Biedermann T, Volz T. Drug-induced Linear IgA bullous Dermatitis: a case report and review of the literature. *Acta Dermatovenereol*. 2019;99(6):508–515. doi: 10.2340/00015555-3154
6. Onoe A, Matsuura D, Terui T, Ishii N, Hashimoto T, Ochiai T. Linear immunoglobulin A/G bullous dermatosis associated with ulcerative colitis. *J Dermatol*. 2017;44(11):1295–1298. doi: 10.1111/1346-8138.13934
7. Kartan S, Shi VY, Clark AK, Chan LS. Paraneoplastic pemphigus and autoimmune blistering diseases associated with neoplasm: characteristics, diagnosis, associated neoplasms, proposed pathogenesis, treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(1):105–126. doi: 10.1007/s40257-016-0235-z
8. Liu Y, Li L, Xia Y. BP180 is critical in the autoimmunity of bullous pemphigoid. *Front Immunol*. 2017;8. doi: 10.3389/fimmu.2017.01752
9. Matsumoto T, Nakamura S, Ishii N, Umemoto N, Kawase M, Demitsu T, et al. Erythrodermic linear IgA/IgG bullous dermatosis. *Eur J Dermatol*. 2019;29(2):220–221. doi: 10.1684/ejd.2019.3503
10. Matsuura K, Ujiie H, Hayashi M, Muramatsu K, Yoshizawa J, Ito T, et al. Linear IgA bullous dermatosis in a pregnant woman with autoantibodies to the non-collagenous 16A domain of type XVII Collagen. *Acta Dermatovenereol*. 2017;97(3):404–405. doi: 10.2340/00015555-2557
11. Рукша Т.Г., Аксененко М.Б., Климина Г.М., Новикова Л.В. Внеклеточный матрикс кожи: роль в развитии дерматологических заболеваний. Вестник дерматологии и венерологии. 2013;89(6):32–39. [Ruksha TG, Aksenenko MB, Klimina GM, Novikova LV. Extracellular matrix: it's role in skin diseases. Vestnik dermatologii i venerologii. 2013;89(6):32–39 (In Russ.)] doi: 10.25208/0042-4609-2013-89-6
12. Daniel BS, Murrell DF. Review of autoimmune blistering diseases: the pemphigoid diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(9):1685–1694. doi: 10.1111/jdv.15679
13. Genovese G, Venegoni L, Fanoni D, Muratori S, Berti E, Marzano AV. Linear IgA bullous dermatosis in adults and children: a clinical and immunopathological study of 38 patients. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14. doi: 10.1186/s13023-019-1089-2
14. Diaz MS, Morita L, Ferrari B, Sartori S, Greco MF, SobreviasBonells L, et al. Linear IgA bullous dermatosis: a series of 17 cases. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;110(8):673–680. doi: 10.1016/j.ad.2018.06.017
15. Hashimoto T, Teye K, Hashimoto K, Wozniak K, Ueo D, Fujiwara S, et al. Clinical and immunological study of 30 cases with both IgG and IgA anti-keratinocyte cell surface autoantibodies toward the definition of intercellular IgG/IgA dermatosis. *Front Immunol*. 2018;9:994. doi: 10.3389/fimmu.2018.00994
16. Juratli HA, Sardy M. Linear IgA bullous dermatosis. *Hautarzt*. 2019;70(4):254–259. doi: 10.1007/s00105-019-4377-9
17. Bernett C.N., Fong M., Rosario-Collazo J.A. Linear IgA dermatosis. Stat Pearls Publishing; 2021; PMID: 30252369; Bookshelf ID: NBK526113

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — Т.Г. Рукша, Ю.В. Карачева; сбор и обработка материала — Ю.В. Карачева, А.В. Моторина, В.А. Хоржевский, А.С. Наумова; написание текста — А.В. Моторина, Ю.В. Карачева, Т.Г. Рукша; редактирование — Т.Г. Рукша.

Authors' participation: all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Contribution: concept and design of the study — Tatiana G. Ruksha, Yulia V. Karacheva; collection and processing of material — Yulia V. Karacheva, Anna V. Motorina, Vladimir A. Khorzevsky, Anna S. Naumova. Text writing — Anna V. Motorina, Yulia V. Karacheva, Tatiana G. Ruksha; editing — Tatiana G. Ruksha

Информация об авторах

***Рукша Татьяна Геннадьевна** — д.м.н., профессор; адрес: Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1.;
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8142-4283>; eLibrary SPIN: 180361; e-mail: tatyana_ruksha@mail.ru

Карачева Юлия Викторовна — д.м.н., доцент; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2619-9786>; eLibrary SPIN: 338079;
e-mail: julkar19@yandex.ru

Наумова Анна Сергеевна — ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6766-8430>

Моторина Анна Викторовна — к.м.н.; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2211-1708>; eLibrary SPIN: 1070463; e-mail: kozlova.v@mail.ru

Information about the authors

***Tatiana G. Ruksha** — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 1 Partizana Zheleznyaka street, 660022, Krasnoyarsk, Russia;
ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8142-4283>; eLibrary SPIN: 180361; e-mail: tatyana_ruksha@mail.ru

Yuliya V. Karacheva — MD, Dr. Sci. (Med.), assistant professor, ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2619-9786>; eLibrary SPIN: 338079;
e-mail: julkar19@yandex.ru

Anna S. Naumova — ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6766-8430>

Anna V. Motorina — Cand. Sci. (Med.); ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-2211-1708>; eLibrary SPIN: 1070463; e-mail: kozlova.v@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 21.09.2021

Принята к публикации: 15.01.2022

Дата публикации: 20.02.2022

Submitted: 21.09.2021

Accepted: 15.01.2022

Published: 20.02.2022