Клиническая дерматология и венерология
2024, Т. 23, № 2, с. 136-140
https://doi.org/10.17116/klinderma202423021136

Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology
2024, Vol. 23, No. 2, pp. 136-140
https://doi.org/10.17116/klinderma202423021136

IgA-линейный дерматоз у пациентки 19 лет

© Д.В. БОХОНОВИЧ[1], О.В. ЖУКОВА[1, 2], И.В. ХАМАГАНОВА[3], М.А. БОБРОВ[1], О.В. КАТУНИНА[1], Г.П. НАЗАРОВА[1]

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

РЕЗЮМЕ

Линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз относится к группе субэпителиальных буллезных дерматозов и характеризуется хроническим течением, образованием субэпидермальных пузырей и линейным отложением аутоантител IgA вдоль базальной мембраны. Заболевание наблюдается в двух возрастных группах: у детей младше 5 лет и у взрослых старше 60 лет. Наиболее частой мишенью аутоантител при этом дерматозе является BP180/collagen XVII/BPAg2 — основной структурный компонент дермоэпидермального адгезивного комплекса. Представляем собственное клиническое наблюдение пациентки, у которой заболевание развилось в возрасте 19 лет. При первом обращении к дерматовенерологу предъявляла жалобы на высыпания на коже волосистой части головы, верхних и нижних конечностей. Субъективно беспокоил интенсивный зуд. После осмотра поставлен предварительный диагноз: другой уточненный дерматит? Применение антигистаминных средств и топического комбинированного препарата, содержащего глюкокортикоид и антибиотик, оказалось неэффективным. При последующей госпитализации выполнена биопсия кожи, проведены гистологическое и иммунофлюоресцентное исследования, позволившие установить диагноз «линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз». Больной назначено лечение препаратом дапсон по 50 мг 2 раза в день перорально длительно под контролем общеклинических лабораторных исследований. Кроме того, в условиях дневного стационара проведена стандартная десенсибилизирующая терапия: 30% раствор тиосульфата натрия 10 мл + 0,9% раствор хлорида натрия 250 мл 1 раз в сутки внутривенно капельно (на курс 9 вливаний); раствор хлоропирамина по 20 мг 1 раз в сутки (на курс 9 вливаний). Наружно на очаги поражения применяли спрей окситетрациклина гидрохлорид в комбинации с гидрокортизоном 2 раза в сутки в течение 7 дней; раствор, включавший борную кислоту + резорцин + фенол + фуксин, 2 раза в сутки в течение 14 дней. На фоне лечения зуд значительно уменьшился, эрозии регрессировали с образованием серозно-геморрагических сухих корок. Пациентка выписана из стационара с улучшением.

Ключевые слова: *линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз, возрастные группы.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Бохонович Д.В. — https://orcid.org/0000-0002-2221-3619
Жукова О.В. — https://orcid.org/0000-0001-5723-6573
Хамаганова И.В. — https://orcid.org/0000-0003-2942-8812
Бобров М.А. — https://orcid.org/0000-0001-7374-0374
Катунина О.Р. — https://orcid.org/0000-0003-4773-2842
Назарова Г.П. — https://orcid.org/0000-0003-0457-870X
Автор, ответственный за переписку: Хамаганова И.В. — e-mail: irina.khamaganova@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Бохонович Д.В., Жукова О.В., Хамаганова И.В., Бобров М.А., Катунина О.Р., Назарова Г.П. IgA-линейный дерматоз у пациентки 19 лет. *Клиническая дерматология и венерология*. 2024;23(2):136–140. https://doi.org/10.17116/klinderma202423021136

Linear IgA dermatosis in 19 years old patient

© D.V. BOKHONOVICH[1], O.V. ZHUKOVA[1, 2], I.V. KHAMAGANOVA[3], M.A. BOBROV[1], O.V. KATUNINA[1], G.P. NAZAROVA[1]

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

ABSTRACT

Linear IgA bullous dermatosis belongs to the groups of subepithelial bullous dermatoses and is characterized by chronic course, subepidermal bullae formation and linear IgA autoantibodies deposition along the basal membrane. The disease occurs in two age groups: children under 5 and adults over 60 years. BP180/collagen XVII/BPAg2, that is structural component of dermoepidermal adhesion complex, is the most frequent target for autoantibodies in this dermatosis. We present our own clinical case of patient who developed the disease at the age of 19. She complained of rashes on the scalp skin, upper and lower extremities at the first dermatologist's appointment. Intense itching bothered subjectively. Provisional diagnosis, namely «another refined dermatitis?», was made after examination. Applying antihistaminic and topical combined drugs, containing glucocorticoid and antibiotic, was ineffective. Skin biopsy, histological and immunofluorescent examinations, allowing to made a «linear IgA bullous dermatitis» diagnosis, were performed at subsequent admission. The patient was prescribed treatment with dapsone at a dose of 50 mg 2 times per day per os for a long time under the control of general clinical laboratory tests. In addition, standard hyposensitization therapy with 10 ml of 30% sodium thiosulphate and 250 ml of 0.9% sodium chloride 1 time per day intravenously (treat-

ment course is 9 infusions) was carried out at the day hospital. The spray of hydrochloride hydrotetracycline in combination with hydrocortisone 2 times a day for 7 days was applied externally to the lesions; the solution including boric acid, resortin, phenol and fuxin was applied 2 times a day for 14 days. Itching decreased significantly, erosions regressed with the formation of serous hemorrhagic dry crusts on the background of the treatment. Patient has been discharged from the hospital with improvement.

Keywords: *linear IgA bullous dermatitis, age groups.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Bokhonovich D.V. — https.//orcid.org/0000-0002-2221-3619
Zhukova O.V. — https://orcid.org/0000-0001-5723-6573
Khamaganova I.V. — https://orcid.org/0000-0003-2942-8812
Bobrov M.A. — https://orcid.org/0000-0001-7374-0374
Katunina O.V. — https.//orcid.org/0000-0003-4773-2842
Nazarova G.P. — https.//orcid.org/0000-0003-0457-870X
Corresponding author: Khamaganova I.V. — e-mail: irina.khamaganova@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:
Bokhonovich DV, Zhukova OV, Khamaganova IV, Bobrov MA, Katunina OV, Nazarova GP. Linear IgA dermatosis in 19 years old patient. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2024;23(2):136–140. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/klinderma202423021136

Субэпителиальные буллезные дерматозы представляют собой группу редких аутоиммунных заболеваний, характеризуемых нарушением дермоэпидермального сочленения, обусловленным действием аутоантител. В эту группу входят буллезный пемфигоид, пемфигоид слизистых оболочек, приобретенный буллезный эпидермолиз, буллезная системная красная волчанка, анти-*p*200 пемфигоид, герпетиформный дерматит Дюринга, линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз [1, 2].

Линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз является приобретенным аутоиммунным заболеванием, отличающимся хроническим течением, образованием субэпидермальных пузырей, индуцированным аутоантителами к нескольким аутоантигенам с разной молекулярной массой, расположенным в зоне базальной мембраны многослойного плоского эпителия кожи и слизистых оболочек [3–5]. Заболевание наблюдается у детей младше 5 лет, а также у взрослых старше 60 лет. У детей обнаружена связь линейного IgA-зависимого буллезного дерматоза с рядом типов HLA: HLA-B8, HLA-CW7 и HLA-DR3 [3, 4]. Наиболее частой мишенью аутоантител при этом дерматозе является BP180/collagen XVII/BPAg2 — основной структурный компонент дермоэпидермального адгезивного комплекса [3, 5].

Триггерами заболевания могут служить злокачественные новообразования внутренних органов, лимфомы. Развитие заболевания может быть обусловлено приемом лекарственных препаратов, в том числе ванкомицина, цефалоспоринов, диклофенака, каптоприла [3, 6–8]. Описаны случаи возникновения линейного IgA-зависимого буллезного дерматоза после вакцинации, воздействия УФО [3, 4], на фоне ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомы [8].

Высыпания при линейном IgA-зависимом буллезном дерматозе представлены папулами, везикулами и пузырями, расположенными на эритематозном фоне или неизмененной коже. Очаги поражения локализуются на коже волосистой части головы, лица, туловища, конечностей, реже на слизистых оболочках полости рта [3, 6, 7].

При верификации диагноза IgA-зависимого буллезного дерматоза наиболее специфичным методом диагностики является метод прямой иммунофлюоресценции, позволяющий выявить характерный патоморфологический признак заболевания — линейную фиксацию IgA вдоль зоны базальной мембраны [6].

Терапией первой линии IgA-зависимого буллезного дерматоза являются системные сульфоновые препараты, при тяжелом течении заболевания применяются глюкокортикоидные средства [9].

Приводим собственное наблюдение.

Пациентка, 19 лет, обратилась на консультацию к дерматовенерологу в филиал МНПЦДК ДЗМ «Тимирязевский» в ноябре 2021 г. с жалобами на высыпания на коже волосистой части головы, верхних и нижних конечностей, сопровождавшиеся интенсивным зудом. Больной себя считает с ноября 2021 г., когда впервые отметила появление указанных высыпаний. Самостоятельно применяла на пораженную кожу увлажняющие средства, однако какого-либо эффекта от лечения не наблюдала.

При осмотре пациентки на коже волосистой части головы и конечностей определялись мелкие округлые эритематозные очаги, покрытые серозно-геморрагическими корками. В соскобе с пораженных участков кожи чесоточный клещ не обнаружен. Поставлен предварительный диагноз «другой уточненный дерматит» и назначено лечение, включавшее антигистаминные средства и комбинированный то-

пический препарат (бетаметазон в комбинации с гентамицином), в результате применения которых отмечен кратковременный эффект.

Пациентка самостоятельно прошла обследование у аллерголога-иммунолога, выявлен повышенный уровень в сыворотке крови IgE (356 МЕ/мл). Больной рекомендовано продолжить прием антигистаминных препаратов, а также лабораторное определение специфических аллергенов.

Пациентка повторно обратилась на консультацию к дерматовенерологу в филиал МНПЦДК ДЗМ «Тимирязевский» в январе 2022 г., когда после погрешности в диете (употребления рыбы, шоколада) отметила увеличение количества высыпаний и их распространение на кожу груди, живота, лобковой области, спины, конечностей. Из анамнестических данных выяснено, что аллергоанамнез пациентки не отягощен, из перенесенных заболеваний больная отметила только ОРВИ. При осмотре больной на коже лица и заушных складок обнаружены пузырные элементы диаметром до 0,5 см на эритематозном фоне. Проведено исследование пузырной жидкости: количество эозинофилов 31%, акантолитические клетки не обнаружены. На заседании врачебной комиссии установлен диагноз: герпетиформный дерматит Дюринга? В связи с остротой и распространенностью кожного процесса, а также с целью проведения диагностической биопсии пациентка госпитализирована в дневной стационар филиала МНПЦДК ДЗМ «Тимирязевский».

На момент поступления в стационар общее состояние удовлетворительное, телосложение нормостеническое. Суставы визуально не деформированы, при активных и пассивных движениях безболезненные. Язык влажный, чистый, не обложен налетом. Зев чистый, не гиперемированный, миндалины не увеличены. Лимфатические узлы нормальных размеров, плотноэластической консистенции, не спаяны с окружающими тканями. Щитовидная железа при пальпации не изменена.

Пульс 67 уд/мин, ритмичен, удовлетворительного наполнения. Тоны сердца ясные, артериальное давление 110/75 мм рт.ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный; печень не увеличена. Стул регулярный, оформленный. Мочеиспускания не учащены, безболезненны. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон.

Кожный патологический процесс имел распространенный островоспалительный характер. На коже волосистой части головы, лица, живота и груди **(рис. 1)**, спины **(рис. 2)**, паховой области, предплечий и бедер визуализировались множественные везикуло-буллезные элементы, диаметром до 1 см, полусферической формы с плотной покрышкой, заполненные прозрачным серозным содержимым. Высыпания располагались на умеренно отечном эритематозном фоне без тенденции к группировке; наблюдались эрозии размером от 0,2 до 0,8 см, красного цвета, покрытые серозно-геморрагическими корками. Симптомы Никольского, Асбо-Хансена отрицательные. Дермографизм смешанный. Видимые слизистые оболочки свободны от высыпаний. Ногтевые пластины кистей, стоп не изменены.



Рис. 1. **Очаги поражения на груди.**
Fig. 1. **Lesions on the chest.**

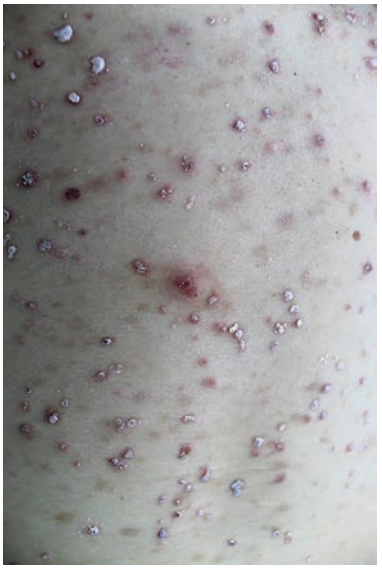


Рис. 2. **Очаги поражения на спине.**
Fig. 2. **Lesions on the back.**

При обследовании антитела в крови больной к антигенам бледной трепонемы, вируса гепатита С (anti-HCV), поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) не обнаружены. РНК Coronavirus COVID-19 не обнаружена; исследование крови на антитела к COVID-19: IgM 0,18; IgG 54,23.

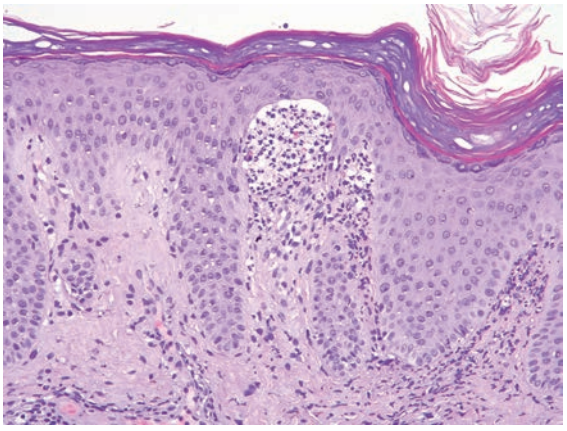


Рис. 3. **В дермальных сосочках наблюдаются микроабсцессы из нейтрофилов и эозинофилов, отек с формированием субэпидермальных полостей.**
Окраска гематоксилином и эозином, ×200.

Fig. 3. **Microabscesses of neutrophils and eosinophils, edema with the formation subepidermal cavities are found in dermal nipples.**
Hematoxylin and eosin staining, zoom ×200.

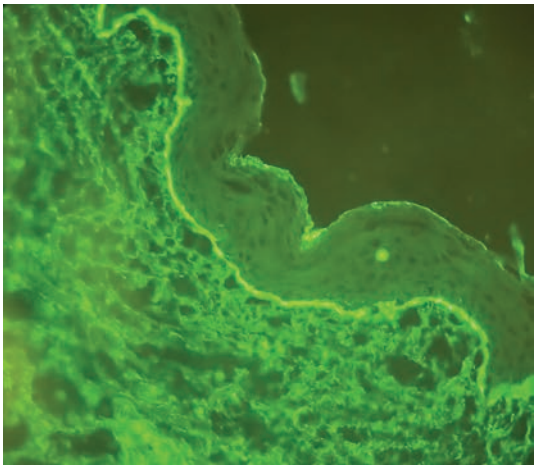


Рис. 4. **Линейное свечение IgA вдоль базальной мембраны; IgA-FITC, ×200.**

Fig. 4. **IgA linear light effect along the basal membrane; IgA-FITC, zoom ×200.**

Клинический анализ крови: Hb 123 г/л, эр. $4{,}96 \cdot 10^{12}$/л, тр. $219 \cdot 10^{9}$/л, л. $11{,}41 \cdot 10^{9}$/л, с. 57,2%, э. 4,3%, лимф. 36,4%, мон. 8,6%; СОЭ 2 мм/ч. Клинический анализ мочи: прозрачность полная, плотность 1,020, ph 6,0; нитриты, белок, глюкоза, кетоновые тела, уробилиноген, билирубин не обнаружены; плоский эпителий — значительное количество в поле зрения, переходный эпителий не обнаружен; л. 5–6 в поле зрения, эр. неизмененные 0–2 в поле зрения, цилиндры, слизь не обнаружены; бактерии — немного; соли — аморфные фосфаты.

Биохимический анализ крови: АЛТ 13 ЕД/л, АСТ 15 ЕД/л, глюкоза 5,5 мкмоль/л, креатинин 86 мкмоль/л, мочевая кислота 294 мкмоль/л, холестерин 3,5 ммоль/л, билирубин общий 10,8 мкмоль/л, билирубин прямой 1,7 мкмоль/л, белок общий 70 г/л. При флюорографии легких очаговых и инфильтративных изменений не найдено.

Результаты гистологического исследования биоптата кожи верхней трети левого плеча. Эпидермис обычной толщины, слои его дифференцированы. Вокруг сосудов поверхностного сплетения слабая гистиолимфоцитарная инфильтрация. Умеренно выраженный акантоз эпидермиса, слабый кератоз. Отмечается формирование мелких мультилокулярных субэпидермальных пузырей, в полости которых присутствует фибрин, нейтрофильные и эозинофильные гранулоциты. В верхушках дермальных сосочков присутствуют микроабсцессы из нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов. Вокруг сосудов дермы небольшие полиморфно-клеточные инфильтраты, в просветах сосудов присутствуют лейкоцитарные стазы. Коллагеновые волокна дермы и подкожно-жировая клетчатка без признаков структурных изменений **(рис. 3)**. Заключение: патологические изменения могут наблюдаться при герпетиформном дерматите Дюринга, IgA-линеарном дерматозе. Для уточнения локализации депозитов IgA в структурах кожи необходимо проведение иммунофлюоресцентного исследования замороженных срезов в биоптате, взятом вне зоны пузыря.

Результаты реакции прямой иммунофлюоресценции с меченными FITC антителами к IgA, c3c, IgM, IgG, фибриногену: на замороженных срезах определяется линейное свечение IgA вдоль базальной мембраны; свечения c3c; IgM, IgG и фибриногена не наблюдается **(рис. 4)**. Заключение: иммуноморфологическая картина соответствует линейному IgA-дерматозу.

На основании жалоб, данных анамнеза, осмотра и обследования пациентки поставлен заключительный клинический диагноз: линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз.

Больной назначено лечение препаратом дапсон по 50 мг 2 раза в день перорально длительно под контролем общеклинических лабораторных исследований. Кроме того, в условиях дневного стационара была проведена стандартная десенсибилизирующая терапия: 30% раствор тиосульфата натрия 10 мл + 0,9% раствор хлорида натрия 250 мл 1 раз в сутки внутривенно капельно (на курс 9 вливаний); раствор хлоропирамина по 20 мг 1 раз в сутки (на курс 9 вливаний).

Наружно на очаги поражения применяли спрей, содержащий окситетрациклина гидрохлорид в ком-

бинации с гидрокортизоном, 2 раза в сутки в течение 7 дней; раствор, включавший борную кислоту + резорцин + фенол + фуксин, 2 раза в сутки в течение 14 дней.

На фоне проводимого лечения отмечено улучшение: зуд значительно уменьшился, эрозии регрессировали с образованием серозно-геморрагических сухих корок. Пациентка выписана с улучшением.

При осмотре больной через 1,5 мес после выписки из стационара на коже туловища и конечностей буллезных элементов нет, на месте разрешившихся высыпаний наблюдаются пятна коричневого цвета (вторичная пигментация).

Таким образом, представленное нами наблюдение свидетельствует о возможности развития линейного IgA-зависимого буллезного дерматоза в возрасте 19 лет (что не относится к двум известным возрастным группам: детям младше 5 лет и взрослым старше 60 лет).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Montagnon CM, Tolkachjov SN, Murrell DF, Camilleri MJ, Lehman JS. Subepithelial autoimmune blistering dermatoses: Clinical features and diagnosis. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(1):1-14. Epub 2021 Mar 5. PMID: 33684496.
https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.11.076
2. Montagnon CM, Lehman JS, Murrell DF, Camilleri MJ, Tolkachjov SN. Subepithelial autoimmune bullous dermatoses disease activity assessment and therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(1):18-27. Epub 2021 Mar 5. PMID: 33684494.
https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.05.161
3. Теплюк Н.П., Белоусова Т.А., Грабовская О.В., Пятилова П.М. Линейный IgA- зависимый буллезный дерматоз. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015;18(1):40-45.
Teplyuk NP, Belousova TA, Grabovskaya OV, Pyatilova PM, Allenova AS. Linear IgA dependent bullous dermatosis. *Russian journal of skin and venereal diseases*, 2015;18(1):40-45. (In Russ.). Epub 2019 Dec 22. PMID: 31867716.
4. Bernett CN, Fong M, Yadlapati S, Rosario-Collazo JA. Linear IgA Dermatosis. 2022 Aug 29: without pages. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 30252369.
5. 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. PMID: 31126328; PMCID: 34288016
https://doi.org/10.1186/s13023-019-1089-2
6. Хлебникова А.Н., Фомин К.А., Бобров М.А., Зайденов В.А. Случай линейного IgA зависимого дерматоза. *Фарматека*. 2018;5:73-78.
Khlebnikova AN, Fomin KA, Bobrov MA, Zaidenov VA. Case of linear IgA dermatosis. *Pharmateca*. 2018;5:73-78. (In Russ.).
https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.s5.73-78
7. Лебедева Е.В., Радионова Е.Е., Маляренко Е.Н., Артемьева С.И., Хамаганова И.В. Клинический случай линейного IgA-зависимого буллезного дерматоза. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(3):326-330.
Lebedeva EV, Radionova EE, Malyarenko EN, Artemyeva SI, Khamaganova IV. A clinical case of linear IgA- dependent bullous dermatosis. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2020;19(3):326-330. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/klinderma202019031326
8. Andriano TM, Tannenbaum R, Xu H, Magro CM. Linear IgA bullous dermatosis in the setting of angioimmunoblastic T-cell lymphoma. *J Cutan Pathol*. 2023;50(1):43-46. Epub 2022 Sep 12. PMID: 35942597. PMC6534856.
https://doi.org/10.1111/cup.14309
9. Garces CC, Salam MF, Nohomovich B, Varghese MT. Idiopathic linear IgA bullous dermatosis treated with prednisone. *BMJ Case Rep*. 2021 May 12;14(5):e242237. PMID: 33980564; PMCID: PMC8118034.
https://doi.org/10.1136/bcr-2021-242237

Поступила в редакцию 09.06.2023
Received 09.06.2023
Принята к печати 25.02.2024
Accepted 25.02.2024