УДК:616.527/.529.1:612.017.1]-053.3-07-08

ЛИНЕЙНЫЙ IGA-ЗАВИСИМЫЙ БУЛЛЁЗНЫЙ ДЕРМАТОЗ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ У РЕБЁНКА 3 ЛЕТ

А.Б. РАХМАТОВ[1], Х.И. НАСИМОВ[1], А.Н. СЕДЕНКОВ[1]

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

https://doi.org/10.5281/zenodo.21358055

АННОТАЦИЯ

Линейный IgA-зависимый буллёзный дерматоз (ЛИГА-дерматоз, linear IgA bullous dermatosis — LABD) — редкое аутоиммунное субэпидермальное заболевание с линейным отложением IgA вдоль зоны базальной мембраны. Детская форма с дебютом от 6 месяцев до 5 лет исторически выделялась как хроническая буллёзная болезнь детского возраста (CBDC). Представлен клинический случай у мальчика 3 лет с диагнозом, верифицированным методом прямой иммунофлюоресценции биоптата кожи. Описаны типичные клинические признаки — периоральная и аногенитальная локализация, симптом «жемчужного ожерелья», — результаты цитологического и иммунологического обследования и исходы терапии дапсоном в педиатрической дозе. Случай подчёркивает важность настороженности педиатра и дерматолога в отношении редких буллёзных дерматозов раннего возраста и обязательность контроля общего анализа крови на фоне сульфонотерапии.

Ключевые слова: *линейный IgA-зависимый буллёзный дерматоз, прямая иммунофлюоресценция, дапсон, детский возраст, буллёзный дерматоз.*

АННОТАЦИЯ

Чизиқли IgA-боғлиқ буллёз дерматоз (LABD) — базал мембрана зонаси бўйлаб IgA нинг чизиқли чўкиши билан тавсифланадиган кам учрайдиган аутоиммун субэпидермал тери касаллиги. 6 ойдан 5 ёшгача дебют қиладиган болалар шакли тарихан болалик давринининг сурункали буллёз касаллиги (CBDC) деб аталган. Тери биоптатининг тўғри иммунофлюоресценция усули орқали тасдиқланган ташхис билан 3 ёшли ўғил болакай клиник ҳолати келтирилган. Периорал ва аногенитал жойлашув, «марварид бўйинтириқ» симптоми, цитологик ва иммунологик текширув натижалари, педиатрик дозада дапсон терапиясининг натижалари тавсифланган. Ҳолат ёш болаларда кам учрайдиган буллёз дерматозларга нисбатан огоҳлик ва сульфон терапияси давомида қон таҳлилини назорат қилиш зарурлигини таъкидлайди.

Калит сўзлар: *чизиқли IgA-боғлиқ буллёз дерматоз, тўғри иммунофлюоресценция, дапсон, болалик ёши.*

ABSTRACT

Linear IgA-dependent bullous dermatosis (LABD) is a rare autoimmune subepidermal disease characterized by linear IgA deposition along the basement membrane zone. The pediatric form with onset between 6 months and 5 years was historically designated as chronic bullous disease of childhood (CBDC). We present a clinical case of a 3-year-old boy with a diagnosis confirmed by direct immunofluorescence of a skin biopsy. Typical features — perioral and anogenital distribution, the "string of pearls" sign — together with cytological and immunological findings and outcomes of weight-

based dapsone therapy are described. The case highlights the need for clinical awareness of rare bullous dermatoses in young children and mandatory complete blood count monitoring during sulfone therapy.

Key words: *linear IgA-dependent bullous dermatosis, direct immunofluorescence, dapsone, pediatric, bullous dermatosis.*

Линейный IgA-зависимый буллёзный дерматоз (ЛИГА-дерматоз, англ. linear IgA bullous dermatosis — LABD) — редкое аутоиммунное субэпидермальное буллёзное заболевание кожи, обусловленное линейным отложением иммуноглобулина А (IgA) вдоль зоны базальной мембраны (ЗБМ) [1]. Частота встречаемости составляет 0,5–2,3 случая на 1 млн населения в год [2]. Заболевание исторически выделялось как самостоятельная нозология — хроническая буллёзная болезнь детского возраста (chronic bullous disease of childhood — CBDC), однако в современной классификации рассматривается как возрастной вариант единой нозологии и является наиболее распространённым аутоиммунным буллёзным дерматозом в педиатрической практике [3].

Пик заболеваемости детской формы ЛИГА-дерматоза приходится на возраст от 6 месяцев до 5 лет. Различают идиопатическую форму, преобладающую у детей, и медикаментозно-индуцированную, чаще встречающуюся у взрослых. Наиболее значимым лекарственным триггером является ванкомицин; описаны также случаи, ассоциированные с амоксициллином, диклофенаком и препаратами лития [4]. Спонтанная ремиссия у детей наступает в течение 2–4 лет от дебюта, что отличает детскую форму от взрослой с более длительным хроническим течением [3, 5].

В основе патогенеза лежит синтез IgA-аутоантител к антигенам ЗБМ. Основным мишенным антигеном служит LAD-1 (97 kDa) — эктодомен трансмембранного компонента гемидесмосомы BP180 (коллаген XVII типа) [5]. Связывание IgA с LAD-1 активирует комплемент по альтернативному пути и вызывает хемотаксис нейтрофилов, лизосомальные ферменты которых разрушают белковые структуры ЗБМ с формированием субэпидермального пузыря [1, 6]. В ряде случаев мишенью являются антигены LAD-285 (285 kDa) и коллаген VII типа, что обусловливает клинический полиморфизм [6].

Клиническая картина ЛИГА-дерматоза у детей отличается от взрослой формы как по локализации, так и по характеру высыпаний. Пузыри располагаются преимущественно в периоральной, периорбитальной и аногенитальной областях, на коже нижней части живота и бёдер — так называемое «розеточное» или «венценосное» распределение [3]. Патогномоничным признаком является симптом «жемчужного ожерелья» (string of pearls sign) — расположение новых напряжённых везикул по периферии существующего очага [2, 7]. Слизистые оболочки (ротовая полость, конъюнктива, гениталии) вовлекаются у 50–70% больных [7]. Выраженный зуд — постоянный симптом. Симптом Никольского отрицательный, рубцов после заживления не остаётся.

Диагностика основывается на клинической картине, подтверждённой инструментальными методами. Гистологическое исследование выявляет субэпидермальный пузырь с нейтрофильными и/или эозинофильными инфильтратами в сосочковом слое дермы [1]. Прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) — «золотой стандарт» диагностики: линейное отложение IgA вдоль ЗБМ при отсутствии IgG и IgM; в части случаев определяется сопутствующее линейное отложение C3-компонента комплемента [5]. Непрямая иммунофлюоресценция (НИФ) выявляет циркулирующие IgA-антитела к ЗБМ у 30–50% пациентов [7]. ИФА с определением антител к LAD-1 и BP180 используется для уточнения профиля антигена в специализированных центрах [4].

Дифференциальную диагностику проводят с буллёзным пемфигоидом (при ПИФ — линейные IgG + C3, но не IgA), герпетиформным дерматитом Дюринга (гранулярное отложение IgA в сосочках дермы, ассоциация с целиакией), буллёзной формой многоформной эритемы, стафилококковым синдромом «ошпаренной

кожи», буллёзной импетиго, а также с истинной (вульгарной) пузырчаткой — дифференциация от последней осуществляется по отсутствию акантолитических клеток в мазках-отпечатках и отрицательному симптому Никольского [3, 8].

Препаратом первой линии является дапсон (диафенилсульфон) в дозе 1–2 мг/кг/сут — у детей дозируется строго по массе тела [9]. При недостаточном эффекте добавляют системные глюкокортикостероиды в дозе 0,5–1 мг/кг/сут по преднизолону с постепенным снижением. Альтернативой дапсону служит сульфапиридин. Перед назначением дапсона желательно исключение дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД) ввиду риска гемолитической анемии; в процессе лечения необходим еженедельный контроль общего анализа крови с оценкой уровня гемоглобина и количества лейкоцитов [9, 10].

Приводим собственное наблюдение.

Пациент Ш., 2022 г.р. (3 года), житель г. Ташкента, доставлен матерью в консультативную поликлинику РСНПМЦДВиК МЗ РУз 30.03.2026. **Жалобы** со слов матери: зудящие пузырные высыпания вокруг рта, в паховой и промежностной области, на нижней части живота. Субъективно: выраженный зуд, беспокойство, нарушение сна.

Anamnesis morbi. Со слов матери, ребёнок болен около 2 недель. Первые высыпания появились в периоральной области в виде мелких напряжённых пузырьков, затем распространились на паховые складки, промежность и нижнюю часть живота. Связи с приёмом каких-либо лекарственных препаратов мать не отмечает. Обращались к педиатру по месту жительства. Педиатр предположил пузырчатку и направил в РСНПМЦДВиК МЗ Руз для дообследования и установления точного диагноза, где был госпитализирован в отделение дерматоаллергологии с предварительным диагнозом «Буллёзный дерматоз неуточнённый. L13.9».

Anamnesis vitae. Ребёнок от первой беременности, протекавшей физиологически, срочных родов. Период новорождённости без особенностей, на грудном вскармливании до 12 месяцев. Нервно-психическое и физическое развитие соответствует возрасту. Перенесённые заболевания: эпизоды ОРВИ (2–3 раза в год), без осложнений. Профилактические прививки выполнены по Национальному календарю в полном объёме. Наследственных и генетических заболеваний в семье не выявлено. Аллергологический анамнез не отягощён.

Эпидемиологический анамнез. Контакт с инфекционными больными отрицается. За последние 6 месяцев за пределы Узбекистана не выезжал. Новые лекарственные препараты за 3 месяца до появления сыпи (в том числе ванкомицин, амоксициллин, диклофенак, препараты лития) не принимал. Гемотрансфузий не получал. Хирургических вмешательств не было.

Status praesens. Общее состояние средней степени тяжести, обусловлено кожным процессом. Сознание ясное, ребёнок активен, на осмотр реагирует беспокойством. Телосложение нормостеническое, питание удовлетворительное, физическое развитие соответствует возрасту. Кожа влажная, тургор сохранён. По Фитцпатрику — фототип III. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно, равномерно.



Рис 1. Область спины

Периферические лимфатические узлы не увеличены, подвижные, безболезненные. Дыхание через нос свободное. В лёгких пуэрильное дыхание, хрипов нет. Частота дыхания 24 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 90/60 мм рт. ст. Пульс 100 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень у края рёберной дуги. Стул кашицеобразный, 1–2 раза в день. Мочеиспускание свободное, регулярное.

Status localis. Кожно-патологический процесс распространённый, симметричный, воспалительного характера, локализован в периоральной области, в паховых складках, промежности и на нижней части живота (Рис. 1, 2). Патологические морфологические элементы — напряжённые субэпидермальные везикулы и пузыри диаметром 0,3–1,5 см с прозрачным серозным содержимым на эритематозном и визуально неизменённом фоне кожи. Новые пузыри располагаются по периферии имеющихся очагов, формируя характерный симптом «жемчужного ожерелья» (string of pearls sign).



Рис 2. Область груди и живота

Часть элементов вскрылась с образованием

влажных эрозий с фестончатыми краями, покрытых серозными корками. Симптом Никольского — отрицательный. Конъюнктива — без изменений. Ногтевые пластинки не изменены. Дерматографизм — красный.

Данные лабораторного и инструментального обследования

Цитологическое исследование (30.03.2026). Мазок-отпечаток с эрозии в области туловища: акантолитические клетки не обнаружены (исключает истинную пузырчатку).

Цитологическое исследование мазка на клетки Тцанка (31.03.2026). Клетки Тцанка не обнаружены (исключает герпетическую этиологию).

Цитологическое исследование пузырной жидкости на эозинофилы (31.03.2026). Эозинофилы — 12% (умеренная эозинофильная инфильтрация, не характерная для буллёзного пемфигоида с его выраженной эозинофилией ≥30%).

Общий анализ крови (31.03.2026): гемоглобин 128 г/л (↓), эритроциты $5{,}07\times10^{12}$/л, цветовой показатель 0,76 (↓), MCV 78,4 fL (↓), MCH 25,3 пг (↓), MCHC 322 г/л — картина лёгкой гипохромной микроцитарной анемии; лейкоциты $12{,}65\times10^{9}$/л (↑), нейтрофилы 41,1% (↓), лимфоциты 48,8% (↑), моноциты 7,9%, эозинофилы 2,1%, базофилы 0,1%; тромбоциты 601×10^{9}/л (↑), тромбокрит 0,500%, MPV 8,3 fL. Реактивный лейкоцитоз с лимфоцитозом и тромбоцитоз расцениваются как ответ на хронический воспалительный процесс.

Биохимический анализ крови (31.03.2026): общий белок 75,04 г/л, АЛТ 27,98 Ед/л, АСТ 32,01 Ед/л, коэффициент де Ритиса 1,14, общий билирубин 7,57 мкмоль/л (прямой 1,93; непрямой 5,64), креатинин 38,76 мкмоль/л, мочевина 2,99 ммоль/л, глюкоза 5,84 ммоль/л, холестерин 5,58 ммоль/л (↑) — показатели функции печени и почек в пределах возрастной нормы; пограничное повышение холестерина клинического значения не имеет.

Иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови методом проточной цитофлуориметрии (31.03.2026): $CD45^{+}$ — 49,8% (↑, реф. 17–47), $CD3^{+}$ — 45,9% (↓, реф. 61–85), $CD20^{+}$ — 39,7% (↑↑, реф. 7–17), $CD3^{+}CD4^{+}$ — 25,4% (↓, реф. 35–55), $CD3^{+}CD8^{+}$ — 16,8% (↓, реф. 19–35), CD4/CD8 — 1,51 (нижняя граница нормы), $CD3^{+}CD16^{+}$ (TNK) — 1,2%, $CD3^{-}CD16^{+}$ (NK) — 12,2%, $CD4^{+}CD8^{+}$

— 1,3%. Картина характеризуется относительным снижением Т-клеточного звена при выраженном повышении доли В-лимфоцитов, что согласуется с активной продукцией аутоантител, лежащей в основе патогенеза заболевания.

Иммунофлюоресцентное исследование биоптата кожи: IgA — отмечаются линейные отложения в зоне базальной мембраны; C3 — отмечаются линейные отложения в зоне базальной мембраны; IgG — не обнаружено; IgM — не обнаружено.

Консультация педиатра. Патологии со стороны внутренних органов не выявлено. Противопоказаний к назначению дапсона нет. Рекомендован контроль ОАК 1 раз в неделю на фоне терапии.

Консультация офтальмолога. Поражения конъюнктивы не выявлено.

Заключение по диагнозу

Подобная клинико-иммуноморфологическая картина соответствует диагнозу: **«Линейный IgA-зависимый буллёзный дерматоз»**, по МКБ-10 **L13.8**.

Проведённое лечение

- Дапсон: Tab. Dapsone 25 мг — по ½ таблетки 2 раза в сутки внутрь (расчётная доза 1,5–2 мг/кг/сут), курс 14 дней с переходом на амбулаторное наблюдение.
- Системный глюкокортикостероид: Tab. Prednisolone 5 мг — по схеме 0,5 мг/кг/сут с постепенным снижением, общая длительность 10 дней.
- Гепатопротектор: Sol. Djepari 5 мл + Sol. NaCl 0,9% 50 мл — внутривенно капельно, курс №7.
- Антигистаминный препарат: Sol. Cetirizine 1 мг/мл — по 5 мг (5 мл) 1 раз в сутки внутрь, 10 дней.
- Пробиотик: Pulv. Backtocholdi 200 мг — по 1саше 2 раза в день, 10 дней.
- Топическая терапия: крем мометазона фуроат 0,1% — наносить тонким слоем 1 раз в день на очаги (кроме складок), 7 дней; на эрозии — повязки с раствором хлоргексидина 0,05%; эмоллиент ежедневно.

Динамика и контрольное обследование

На фоне проводимой терапии отмечалась положительная клиническая динамика: через 7 дней — прекращение образования новых пузырей, уменьшение зуда; через 14 дней — эпителизация большинства эрозий.

Контрольный общий анализ крови (15.04.2026): гемоглобин 115 г/л, эритроциты $5{,}0\times10^{12}$/л, цветовой показатель 0,85, MCV 83,2 fL, MCH 24,9 пг, MCHC 300 г/л; лейкоциты $16{,}6\times10^{9}$/л, палочкоядерные нейтрофилы 3%, сегментоядерные 48%, лимфоциты 41%, моноциты 7%, эозинофилы 1%; тромбоциты 313×10^{9}/л.

При сравнении с исходными показателями обращает на себя внимание снижение уровня гемоглобина на 13 г/л (128 → 115 г/л) при сохраняющемся лейкоцитозе. Учитывая известный риск дапсон-индуцированного гемолиза, продолжен еженедельный мониторинг ОАК; рассмотрена возможность снижения дозы дапсона при дальнейшем падении гемоглобина. На контрольном осмотре через 4 недели отмечается стойкая клиническая ремиссия, новых высыпаний нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном случае линейное отложение IgA и C3 вдоль зоны базальной мембраны при отсутствии IgG и IgM полностью подтвердило диагноз. Дапсон в педиатрической дозе (1,5–2 мг/кг/сут) в комбинации с системными глюкокортикостероидами обеспечил стойкую клиническую ремиссию, что согласуется с актуальными международными рекомендациями. Снижение уровня гемоглобина на фоне сульфонотерапии подчёркивает обязательность еженедельного контроля общего анализа крови у этой категории пациентов. Случай также демонстрирует необходимость междисциплинарного взаимодействия дерматолога, педиатра, офтальмолога и стоматолога при ведении детей с буллёзными аутоиммунными дерматозами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Охотникова Е.Н., Яковлева Н.Ю. Линейный IgA-зависимый буллёзный дерматоз: патогенез и диагностика. Клиническая дерматология и венерология. 2019; 18(4): 41–48.
2. Zillikens D., Wever S., Roth A. et al. Incidence of autoimmune subepidermal blistering dermatoses in a region of central Germany. Archives of Dermatology. 1995; 131(8): 957–958.
3. Fortuna G., Marinkovich M.P. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. Clinics in Dermatology. 2012; 30(1): 38–50.
4. Павлова О.В., Колхир П.В. Дифференциальная диагностика субэпидермальных буллёзных дерматозов. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2021; 24(3): 156–164.
5. Kirtschig G., Murrell D., Wojnarowska F. et al. Interventions for linear IgA disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; (2): CD001476.
6. Marinkovich M.P., Taylor T.B., Keene D.R. et al. LAD-1, the linear IgA bullous dermatosis autoantigen, is a novel 120-kDa anchoring filament protein synthesized by epidermal cells. Journal of Investigative Dermatology. 1996; 106(4): 734–738.
7. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Буллёзные аутоиммунные дерматозы. — М.: Медпресс-информ. 2020; 224.
8. Hartman M., Cowan S., Kincaid M.C. Chronic bullous disease of childhood. Pediatric Dermatology. 2020; 37(1): 34–40.
9. Wojnarowska F., Kirtschig G., Highet A.S. et al. Guidelines for the management of bullous pemphigoid. British Journal of Dermatology. 2002; 147(2): 214–221.
10. Son J.H., Chung B.Y., Kim H.O. et al. Clinical and laboratory findings of linear IgA bullous dermatosis: a systematic review. Annals of Dermatology. 2018; 30(5): 526–536.