

УДК 616.527-053.2:342.78

С.М. Недельська^{1,3}, Т.В. Святенко², О.Д. Кузнєцова¹, В.П. Пухир¹
Лінійний IgA-бульозний дерматоз у дитини під час
воєнного стану. Клінічний випадок

¹Запорізький державний медичний університет, Україна
²Дніпровський державний медичний університет, Україна
³КНП «Міська дитяча лікарня № 5» Запорізької міської ради, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 8(128): 85-89. doi 10.15574/SP.2022.128.85

For citation: Nedelska SM, Svyatenko TV, Kuznetsova OD, Pukhyr VP. (2022). Linear IgA-bullous dermatosis in a child during martial law. Clinical case. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(128): 85-89. doi 10.15574/SP.2022.128.85.

Лінійний IgA-бульозний дерматоз (хронічна хвороба дитинства) — рідкісне аутоімунне субепітеліальне везикулобульозне захворювання, обумовлене утворенням аутоантитіл IgA, спрямованих проти різних гемідесмосомних антигенів, яке зустрічається частіше в дітей раннього дошкільного віку.

Мета — описати власне клінічне спостереження випадку лінійного IgA-бульозного дерматозу в дівчинки віком 2 роки 9 місяців для підвищення рівня настороженості лікарів щодо цієї патології в дітей, особливо раннього віку.

Клінічний випадок. На момент надходження до лікарні стан дитини був середньої тяжкості за рахунок папульозно-везикулярного висипу зливного характеру на обличчі, шиї, кінцівках. Висип супроводжувався розвитком ерозій, оточених кільцем везикул та спричиняв відчуття дискомфорту, вираженого свербіжю. На тлі проведеного місцевого лікування та протигрибкових системних препаратів стан дитини поліпшився, відмічалося регрес висипу та епітелізація ерозій. Однак на 7-й тиждень терапії повна ремісія не була досягнута. Додаткове обстеження дало змогу встановити діагноз лінійного IgA-бульозного дерматозу. Після коригування терапії (призначення пероральних стероїдів) стан дитини покращився, і через місяць пацієнтку виписали в задовільному стані.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: лінійний IgA-бульозний дерматоз, бульозні захворювання, IgA, аутоімунні захворювання, системні глюкокортикостероїди, діти.

Linear IgA-bullous dermatosis in a child during martial law. Clinical case

S.M. Nedelska^{1,3}, T.V. Svyatenko², O.D. Kuznetsova¹, V.P. Pukhyr¹

¹Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

²Dnipro State Medical University, Ukraine

³MNPE «City Children's Hospital No. 5» of Zaporizhzhia City Council, Ukraine

Linear IgA-bullous dermatosis (chronic childhood disease) — a rare autoimmune subepithelial vesiculobullous disease caused by the formation of IgA autoantibodies, directed against various hemidesmosomal antigens, which is more common in children of early preschool age.

Purpose — is to describe our own clinical observation of a case of linear IgA-bullous dermatosis in a girl aged 2 years 9 months to increase the level of alertness of doctors regarding this pathology in children, especially at an early age.

Clinical case. At the time of admission her condition was of moderate severity due to the presence of a confluent papular-vesicular rash located on the face, neck, limbs. The rash was accompanied by the development of erosions surrounded by a ring of vesicles and caused a feeling of discomfort, severe itching. During local treatment and systemic antifungal tablets, the child's condition improved, however, complete remission was not achieved after 7 week of the therapy, new bullas appeared. Additional diagnostic investigation allowed to suppose the diagnosis linear IgA — bullous dermatosis. Adjustment of therapy was made (steroids per os administration) and the child's condition improved gradually in a month.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: linear IgA-bullous dermatosis; bullous diseases, IgA, autoimmune diseases, systemic glucocorticosteroids, children.

Вступ

Лінійний IgA-бульозний дерматоз (LABD) — рідкісне аутоімунне субепітеліальне везикулобульозне захворювання, обумовлене утворенням аутоантитіл IgA, спрямованих проти різних антигенів базальної мембрани шкіри та слизових оболонок [6]. LABD може зустрічатися як у дітей,

так і в дорослих. У дітей його також називають хронічною хворобою дитинства, яка зустрічається частіше в дітей раннього дошкільного віку [6,7]. LABD характеризується наявністю множинних аутоантитіл IgA та меншою кількістю антитіл IgG, спрямованих проти різних гемідесмосомних антигенів. Основними аутоантигенами є LAD-1, LABD-97, BP180 і BP230, колаген VII типу і ламініну 332 [4].

Більшість випадків дитячого LABD є ідіопатичними, проте частина випадків спричинена лікарськими препаратами [3,9]. Серед лікарських препаратів групою ризику є антибіотики, нестероїдні протизапальні засоби, протисудомні й антигіпертензивні засоби [7]. У літературі є численні повідомлення про випадки застосування різних провокуючих препаратів, але деякі з них включають широко використовувані засоби, такі як алопуринол, амідарон, фуросемід, ацетамінофен і вакцинація проти грипу [2,7]. Патолофізіологія, що лежить в основі, може бути пов'язана з різними аутоімунними станами, злоякісними новоутвореннями, у тому числі із синдромом Шегрена, ревматоїдним артритом і запальними захворюваннями кишечника [8].

Дитяча форма LABD характеризується розвитком папульозно-везикулярного висипу, який переважно уражує обличчя, нижню частину живота, аногенітальну ділянку, груди, верхні та нижні кінцівки, без залучення долонь або підшов'язки [7,10]. Класична клінічна картина включає кільцеподібні еритематозні ураження з кільцем везикул, які зазвичай називають «короною коштовностей» або «ниткою перлів» [2]. У деяких випадках клінічна картина LABD може імітувати токсичний епідермальний некроліз [5], різні шкірні захворювання, що супроводжуються везикулобульозним ураженням [8]. Діагностика LABD потребує спеціалізованих діагностичних інструментів, у тому числі принаймні або пряму, або непряму імуофлуоресцентну мікроскопію на шкірі людини для виявлення лінійних відкладень IgA, але обидва методи можуть бути складними, оскільки аналізи для оцінювання вмісту анти-LAD-1 IgA та анти-COL7 IgA комерційно недоступні, що ускладнює їхнє виявлення [1].

Мета дослідження — навести власне клінічне спостереження LABD у дівчинки віком 2 роки 9 місяців для підвищення настороженості лікарів щодо цієї патології в дітей, особливо раннього віку.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Клінічний випадок

Мати дівчинки (вік 2 роки 9 місяців) звернулася 04.04.2022 до КНП «Міська дитяча лікарня № 5» Запорізької міської ради зі скаргами на

висипання по тілу, яке викликало дискомфорт і свербіж.

Анамнез захворювання. З початку березня 2022 року з'явився папульозно-везикулярний висип на кінцівках, після чого мати звернулася до дерматолога за місцем проживання. На підставі клінічної картини встановлено діагноз герпетиформного дерматиту Дюрінга та призначено безглютенову дієту, антибактеріальну, протиалергійну і місцеву терапію у вигляді застосування розчину метиленового синього в місцях уражень. Після консультації дерматолога проведено додаткове лабораторне обстеження в амбулаторних умовах: загальний аналіз крові — у межах референтних значень; антитіла антигліадінові IgG — відсутні; мікроскопія вмісту пухирця — одиничні нейтрофіли, еозинофілів не виявлено, мікробіологічне дослідження випорожнень на дисбактеріоз — результати досліджень у межах референтних значень.

Враховуючи відсутність позитивної динаміки захворювання, дитину госпіталізовано з метою дообстеження до КНП «Міська дитяча лікарня № 5» Запорізької міської ради та призначення необхідної терапії.

За 3 місяці до госпіталізації в пацієнтки з'явився одиничний папульозний висип на обличчі, який повністю регресував після призначення місцевої терапії. Через місяць дитина перенесла гострий фаринготонзиліт на тлі лихоманки і нальоту на мигдаликах. Водночас у брата спостерігався наліт на мигдаликах без підвищення температури тіла. На тлі антибактеріальної і місцевої терапії загальний стан дитини мав позитивну динаміку за рахунок нормалізації температури тіла. У лютому 2022 року відмічався періодичний біль у животі, проведено ультразвукове дослідження (УЗД) гепатобіліарної системи — амбулаторно-органічної патології не виявлено.

Анамнез життя. Дитина від другої вагітності, других пологів, доношена. Перебуває на диспансерному нагляді з приводу затримки психічного розвитку. Хворіла на гострі респіраторні вірусні інфекції, бронхіти 2–3 рази на рік. Спадковість не обтяжена. Родинний алергологічний анамнез не обтяжений. Протягом останніх 2 місяців до госпіталізації — надмірне вживання риб'ячого жиру, какао.

Огляд. Загальний стан середнього ступеня тяжкості за рахунок шкірних проявів захворювання. Частота дихання — 26 за 1 хвилину, частота серцебиття — 92 удари за хвилину.



Рис. 1. Папульозно-везикулярний висип зливного характеру на кінцівках



Рис. 2. Кільцеподібні еритематозні ураження, вкриті шаруватими кірками, «нитки перлів»

Дівчинка нормостенічної тілобудови. Свідомість ясна. На огляд реагує адекватно. Апетит не порушений, добре п'є. Шкірні покриви бліді, сухі, на обличчі — дрібний папульозний висип, на вухах — пухирці, висип на кінцівках представлений запальними плямами, везикулами та ерозіями, покритими шаруватими кірками (рис. 1, 2).

На шкірі великих статевих губ — гіперемія, набряк тканин, що супроводжувався свербіжем, відчуттям печіння. Підшкірна жирова клітковина виражена помірно. Носове дихання вільне. Мигдалики та передні піднебінні дужки не гіперемійовані. Лімфовузли не збільшені. Тони серця звучні, ритмічні, вислуховується систолічний шум на верхівці серця. Грудна клітка симетрична. Аускультация і перкусія легень — у межах фізіологічної норми. Пальпація органів черевної порожнини безболісна, живіт м'який. Симптом постукування негативний. Випорожнення і сечовипускання не порушені.

Обстеження. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 109 г/л, інші показники — у межах вікової норми. Біохімічний аналіз крові (С-реактивний білок, сіалові кислоти, LE-клітини, рефматоїдний фактор, тканинна трансглутаміназа) — показники в межах референтних значень. Загальний аналіз сечі — показники в межах референтних значень. Креатинфосфокіназа, тропонін I — у межах норми. Посів виділень із рани на мікрофлору — не виявлено росту. Посів матеріалу на грибкову флору (рід *Candida*) зі слизової оболонки піхви — виявлено зростання. Електрокардіограма — вольтаж нормальний. Синусовий ритм до легкої тахікардії. Електрична вісь серця не відхилена. Функції міокарда збережені. УЗД гепатобілярної системи і сечовивідних шляхів — невираже-

на гепатоспленомегалія. Пієлоектазія справа до 8,5 мм. Невиражені дифузні зміни тканини печінки. Рекомендовано консультацію уролога — скарги на нічне нетримання сечі. Зміни на УЗД сечовивідних шляхів. У загальному аналізі крові — без змін. Симптом постукування негативний. Рекомендовано УЗД через 6 місяців.

Встановлено діагноз — «Дитячий папульозний акродерматит. Кандидоз вульви». Призначено терапію: місцева терапія — пантенол, перекис водню, ксеродерм, флуконазол 100 мг — 2 рази на добу; ультрафіолетове опромінювання щодня. За результатами лікування стан дитини поліпшився за рахунок помірного регресу висипання на обличчі, кінцівках, животі, ущільнення ерозивних ділянок на плечах, гомілкках, сідницях, у ділянці шиї справа.

Однак на 7-й тиждень терапії не досягнуто повної ремісії за рахунок появи нових висипань у вигляді везикулярного, місцями бульозного висипу на передпліччях, тулубі, стегні, на великій статевій губі, при цьому перші елементи висипу регресували, сухі, з ущільненням.

Виконано додаткове лабораторне обстеження для виключення вірусної патології:

Дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції на ДНК вірусу простого герпесу 1, 2, 6-го типів, ДНК вірусу Епштейна—Барр, ДНК цитомегаловірусу, кількісне виявлення — не виявлено ДНК вірусів.

IgM, IgG до вірусу простого герпесу 1, 2-го типів, IgG до герпесу — вірусу 6-го типу (HHV-6-IgG) — результати негативні.

На підставі клінічних проявів захворювання, характерного перебігу хвороби (везикулярний висип, бульи), враховуючи лабораторні дані, що свідчать про відсутність вірусного ураження, встановлено діагноз — «Лінійний IgA-бульозний дерматит. Кандидоз вульви». Ре-

комендовано застосування глюкокортикостероїдів у дозі 1 мг на 1 кг маси тіла, протигрибкові засоби до 7 діб, ультрафіолетове опромінювання. На тлі проведеної терапії відмічено позитивну динаміку, епітелізацію ділянок ерозій, часткову регресію шкірних проявів і відсутність нових елементів висипу.

Додаткові лабораторні методи обстеження після проведеної терапії. Скринінг на патогенні гриби, зішкріб шкіри — не виявлено зростання патогенної флори. Аскариди антитіла IgG, лямблії антитіла сумарні, токсокари антитіла IgG — антитіла відсутні. IgE загальний — підвищення рівня до 183 МО/мл, еозинофільний катіонний білок — підвищення рівня до 31,8 нг/мл. Печінкові проби, білірубін загальний, серомукоїди, С-реактивний білок, ліпаза панкреатична, вітамін D загальний — у межах референтних значень.

Поступово стан дитини поліпшився, на 11-й тиждень лікування дитину в задовільному стані виписано на амбулаторне лікування із застосуванням метилпреду в дозі 5 мг тричі на добу з подальшим коригуванням і поступовим зниженням дози, флуконазолу 50 мг 1 раз на добу на весь період застосування глюкокортикостероїдів, пробіотиків, місцевої терапії до повного регресу висипання.

Обговорення

Цей клінічний випадок є прикладом діагностики та лікування лінійного IgA-бульозного дерматозу в дитини на тлі вторинного грибкового ураження.

Диференційний діагноз лінійного IgA-бульозного дерматозу в дитини включає бульозні захворювання шкіри, герпетиформний дерматит Дюрінга, пухирчатку. Пряма імунофлюоресценція є точним методом діагностики лінійного IgA-бульозного дерматозу. За такого обстеження звертає на себе увагу лінійне відкладення IgA вздовж базальної мембрани. Одночасно ефективним є використання непрямі реакції імунофлюоресценції для виявлення титру IgA. Імуноблотинг сироватки крові

є найбільш чутливим і специфічним методом за рахунок виявлення клітин-мішеней при цьому ураженні шкіри. Гістологічний метод обстеження не є ефективним за відсутності специфічних змін в аналізі. Так, при гістології характерним є скупчення нейтрофілів уздовж базальної мембрани, однак така ознака зустрічається при дерматиті Дюрінга. При лінійному IgA-бульозному дерматозі гістологічно можна виділити нуклеарні клітини та еозинофіли, що також є ознакою бульозних захворювань шкіри (бульозного пемфігоїду).

У наведеному клінічному випадку використання специфічних реакцій імунофлюоресценції, імуноблотингу сироватки крові виявилось неможливим, враховуючи наявний воєнний стан на території України. Саме тому діагностика лінійного IgA-бульозного дерматозу базувалася виключно на можливих на цей час методах дослідження.

Висновки

Наведений клінічний випадок показує складності діагностики LABD, особливо в дітей, що зумовлено: 1) низькою настороженістю лікарів щодо цього захворювання; 2) складністю пошуку етіологічного фактора в дітей раннього дошкільного віку, тому більшість випадків LABD залишаються ідіопатичними; 3) тривалою відсутністю класичної клінічної картини захворювання, що ускладнює диференційну діагностику патології з іншими бульозними захворюваннями; 4) складністю застосування точніших діагностичних інструментів для виявлення лінійних відкладень IgA, комерційною недоступністю виявлення анти-LAD-1 IgA та анти-COL7 IgA. Усі ці фактори сприяли тривалості періоду перебігу захворювання з періодами ремісій і загострень шкірних проявів. Застосування системних глюкокортикостероїдів та місцевої терапії сприяло позитивній динаміці перебігу LABD у пацієнтки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Becker M, Schumacher N, Schmidt E, Zillikens D, Sadik CD. (2021). Evaluation and Comparison of Clinical and Laboratory Characteristics of Patients With IgA Epidermolysis Bullosa Acquisita, Linear IgA Bullous Dermatitis, and IgG Epidermolysis Bullosa Acquisita. *JAMA dermatology*. 157 (8): 917–923. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.0762>.
2. Bennett CN, Fong M, Yadlapati S, Rosario-Collazo JA. (2022). Linear IGA Dermatitis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
3. Corrà A, Bonciolini V, Quintarelli L, Verdelli A, Caproni M. (2022). Linear IGA bullous dermatitis potentially triggered by vaccination. *International journal of immunopathology*

- and pharmacology. 36: 20587384211021218. <https://doi.org/10.1177/20587384211021218>.
4. Cozzani E, Di Zenzo G, Gasparini G, Salemm A, Agnoletti AF, Vassallo C et al. (2020). Autoantibody Profile of a Cohort of 54 Italian Patients with Linear IgA Bullous Dermatitis: LAD-1 Denoted as a Major Auto-antigen of the Lamina Lucida Subtype. *Acta dermato-venereologica*. 100 (4): adv00070. <https://doi.org/10.2340/00015555-3415>.
 5. Garel B, Ingen-Housz-Oro S, Afriat D, Prost-Squarcioni C, Tétart F, Bensaid B et al. (2019). Drug-induced linear immunoglobulin A bullous dermatosis: A French retrospective pharmacovigilance study of 69 cases. *British journal of clinical pharmacology*. 85(3): 570–579. <https://doi.org/10.1111/bcp.13827>.
 6. Genovese G, Venegoni L, Fanoni D, Muratori S, Berti E, Marzano AV. (2019). Linear IgA bullous dermatosis in adults and children: a clinical and immunopathological study of 38 patients. *Orphanet journal of rare diseases*. 14 (1): 115. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1089-2>.
 7. Lammer J, Hein R, Roenneberg S, Biedermann T, Volz T. (2019). Drug-induced Linear IgA Bullous Dermatitis: A Case Report and Review of the Literature. *Acta dermato-venereologica*. 99 (6): 508–515. <https://doi.org/10.2340/00015555-3154>.
 8. Malik AM, Tupchong S, Huang S, Are A, Hsu S, Motaparthi K. (2021). An Updated Review of Pemphigus Diseases. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 57 (10): 1080. <https://doi.org/10.3390/medicina57101080>.
 9. Saleem M, Iftikhar H. (2019). Linear IgA Disease: A Rare Complication of Vancomycin. *Cureus*. 11 (6): e4848. <https://doi.org/10.7759/cureus.4848>.
 10. Valle Del Barrio B, Luraschi D, Micheletti R, Hiffler L, Arias AP. (2019). Bullous dermatosis suspected in an 8-month-old child in Guinea-Bissau. *Oxford medical case reports*. 4: omz004. <https://doi.org/10.1093/omcr/omz004>.

Відомості про авторів:

Недельська Світлана Миколаївна — д.мед.н., проф., зав. каф. факультетської педіатрії Запорізького ДМУ. Адреса: м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26. <https://orcid.org/0000-0003-2277-3875>

Святенко Тетяна Вікторівна — д.мед.н., проф., зав. каф. шкірних та венеричних хвороб Дніпровського ДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0003-4303-2937>

Кузнєцова Олена Дмитрівна — к.мед.н., доц. каф. факультетської педіатрії Запорізького ДМУ. Адреса: м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26.

Пухир Валерія Павлівна — аспірант каф. факультетської педіатрії Запорізького ДМУ. Адреса: м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26.

Стаття надійшла до редакції 03.09.2022 р., прийнята до друку 19.12.2022 р.