



¹ Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, Калининград

² Омский государственный медицинский университет

³ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова

⁴ Тверской государственный медицинский университет

⁵ Российский университет медицины, Москва

⁶ ООО «Триомед», Тверь

Герпетиформный дерматит (дерматит Дюринга) как кожный маркер целиакии: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении

С.В. Щелоченков, к.м.н.^{1, 2}, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{3, 4, 5}, Л.В. Михайлова, к.м.н.¹, И.Б. Давыдова, к.м.н.⁶, Д.Р. Рудкина¹, Е.А. Сабельникова, д.м.н., проф.^{3, 5}

Адрес для переписки: Сергей Владимирович Щелоченков, workmedbox@gmail.com

Для цитирования: Щелоченков С.В., Бордин Д.С., Михайлова Л.В. и др. Герпетиформный дерматит (дерматит Дюринга) как кожный маркер целиакии: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 52–58.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-52-58

В статье представлены обзор литературы и клиническое наблюдение пациента с дерматитом Дюринга. Герпетиформный дерматит (дерматит Дюринга) – это хроническое аутоиммунное поражение кожи, являющееся одним из внекишечных проявлений целиакии. В основе патогенеза заболевания лежит гиперчувствительность к глютену, приводящая к выработке аутоантител класса иммуноглобулинов А (IgA) к эпидермальной трансглутаминазе и формированию иммунных комплексов в сосочковом слое дермы. Заболевание проявляется интенсивным зудом и полиморфными симметричными высыпаниями. Диагноз устанавливается на основании клинической картины, подтверждается обнаружением гранулярных отложений IgA при прямой иммунофлуоресценции кожи и серологическими тестами. В основе лечения – пожизненная безглютеновая диета, для купирования симптомов применяют дапсон, топические глюкокортикостероиды, цитостатические и биологические препараты. Своевременная диагностика и терапия критически важны для предотвращения прогрессирования энтеропатии и риска ассоциированных осложнений.

Ключевые слова: герпетиформный дерматит, дерматит Дюринга, целиакия, глютенная энтеропатия, глютен, трансглутаминаза, дапсон, аутоиммунные заболевания кожи

Введение

Герпетиформный дерматит (ГД) – рецидивирующее кожное заболевание, вызванное чувствительностью к глютену и характеризующееся сильно зудящими папуловезикулами или экскориированными папулами на коже в области разгибательных поверхностей, головы, затылочной области и ягодиц. ГД считается внекишечным проявлением целиакии. Целиакия – воспалительное заболевание тонкой кишки, также вызванное чувствительностью к глютену. ГД встречается редко, зарегистрированная распространен-

ность – от 11,2 до 75,3 на 100 тысяч человек, в то время как целиакия встречается гораздо чаще, предполагаемая распространенность – 1400 на 100 тысяч человек. Оба заболевания имеют много общего в патогенезе, признаках энтеропатии и лечении, но также и различаются по ряду признаков.

Эпидемиология

ГД характеризуется как редкое заболевание с отчетливой географической и этнической предрасположенностью. Заболеваемость ГД составляет от 0,4 до 3,5 случаев на

100 тысяч населения в год, а распространенность варьирует от 11,2 до 75,3 на 100 тысяч человек [1]. Наиболее высокие показатели зарегистрированы в странах Северной Европы, особенно в Финляндии, что связывают с генетической предрасположенностью лиц североευропейского происхождения [2]. В то же время ГД крайне редко встречается в азиатской и африканской популяциях ввиду низкой распространенности гаплотипов HLA-DQ2 и HLA-DQ8, а также ограниченного включения в рацион продуктов питания из пшеницы в данных регионах [1]. За последние десятилетия отмечено снижение общей заболеваемости ГД, несмотря на растущую распространенность целиакии [3, 4]. Вероятным объяснением этой противоположной тенденции является возросшая осторожность врачей в отношении целиакии, широкое назначение скрининговых тестов даже пациентам без типичных гастроинтестинальных симптомов, что позволяет раньше выявить лиц с латентной или потенциальной целиакией и, как следствие, предотвратить развитие ее кожной манифестации.

ГД может дебютировать в любом возрасте, однако наиболее типичным является интервал между 30 и 40 годами [1]. Интересно, что финское исследование, включавшее 477 пациентов с ГД за 40-летний период, показало статистически значимое увеличение возраста на момент установления диагноза с течением времени. Предполагается, что это связано с параллельным снижением ежегодного потребления пшеницы и, как следствие, уменьшением кумулятивной глютеневой нагрузки в течение жизни [2].

Хотя ГД чаще наблюдается во взрослой популяции, он также регистрируется в педиатрической практике, при этом точная распространенность в данной группе не установлена. В одном из исследований, включившем 159 пациентов с ГД, около 36% случаев манифестации заболевания было диагностировано в возрасте до 20 лет [5]. Некоторые авторы предполагают возможную гиподиагностику ГД в детском возрасте из-за клинического сходства с атопическим дерматитом, который остается наиболее распространенным дерматозом среди детей [6]. В отличие от целиакии, для ГД характерно преобладание мужчин с соотношением мужчины/женщины от 1,5 : 1 до 2 : 1, по данным большинства исследований [7].

Этиопатогенез

Генетическая предрасположенность

Генетический компонент играет решающую роль в развитии ГД, подавляющее большинство пациентов (до 98%) являются носителями гаплотипов главного комплекса гистосовместимости HLA-DQ2 (86%) и/или HLA-DQ8 (12%). Исследования демонстрируют, что наличие этих аллелей обеспечивает близкую к 100% чувствительность для ГД и целиакии, тогда как их отсутствие практически исключает оба диагноза [8]. Ранее также отмечалась ассоциация с гаплотипами HLA-A1, HLA-B8 и HLA-DR3, однако их диагностическая значимость уступает HLA-DQ2/DQ8 [9].

Наследственный характер заболевания подтверждается исследованиями близнецов (коэффициент конкор-

дантности 0,91) и повышенной распространенностью среди родственников первой степени родства, у которых риск развития ГД и целиакии почти в 15 раз выше по сравнению с общей популяцией [10].

Помимо генов HLA, изучается роль других генетических маркеров, в частности полиморфизмов гена MYO9B (Myosin IXB), регулирующего целостность кишечного барьера, которые ассоциированы с повышенной проницаемостью кишечника и могут способствовать проникновению глиадиновых пептидов [11].

Факторы окружающей среды

Основным экзогенным триггером заболевания служит глиадин – компонент глютенa, богатый глутамином и пролином. Он устойчив к полному перевариванию, и под действием тканевой трансглутаминазы (TG2) его молекулы подвергаются деаминированию. Это приводит к образованию высокоиммуногенных комплексов «деаминированный глиадин/TG2», играющих ключевую роль в запуске иммунного ответа.

Наиболее иммуногенной считается фракция α-глиадина (глиадин А) [1]. Убедительным доказательством роли глютенa служит клинический эффект безглютеновой диеты, приводящей к ремиссии как кожных, так и кишечных проявлений.

Иммуногенные механизмы и патогенез

«от кишечника к коже»

Центральное место в патогенезе занимает продукция аутоантител класса IgA. В 2002 г. Sardy и соавт. идентифицировали эпидермальную трансглутаминазу (TG3) как основной аутоантиген при ГД. Показано, что отложения IgA в папиллярной дерме колокализуются с TG3. У пациентов с ГД образуются две популяции антител: перекрестно реагирующие с TG2 и TG3 и специфичные исключительно к TG3 [12].

Согласно современной гипотезе, иммунопатогенез ГД начинается со скрытой целиакии в кишечнике с первоначальным аутоиммунным ответом против TG2, который через механизм «спрендинга эпитопов» эволюционирует в иммунный ответ против TG3. Подтверждением данной гипотезы служит обнаружение у пациентов с активным ГД высоких уровней антител к TG3 в коже и TG3-антителопродуцирующих клеток в слизистой тонкой кишки [1].

Ключевое отличие между целиакией и ГД заключается в аффинности анти-TG3 антител: при целиакии они имеют низкую аффинность, тогда как при ГД образуются высокоаффинные антитела, способные формировать иммунные комплексы в сосочковом слое дермы. Эти комплексы, состоящие из IgA и TG3, ковалентно сшиваются с дермальными структурами, что объясняет их медленное исчезновение из кожи даже на фоне строгого безглютенового рациона [13, 14].

Патогенез кожного зуда

Механизмы развития кожного зуда при ГД остаются малоизученными. По-видимому, ключевую роль играют несколько взаимосвязанных процессов: нейrogenное воспаление (с повышенной экспрессией ней-

ропептидов), механическая дизестезия и активация цитокиновых путей [15]. Особый интерес представляет интерлейкин (ИЛ) 31 – ключевой медиатор зуда при различных дерматозах. Хотя первоначальные исследования не выявили значительного повышения его сывороточного уровня при ГД [16], последующие работы продемонстрировали сверхэкспрессию ИЛ-31 и его рецептора ИЛ-31RA в коже пациентов [17]. Это согласуется с ранее установленным профилем Th2-цитокинов при ГД. Таким образом, ИЛ-31 рассматривается как перспективная терапевтическая мишень: применение моноклональных антител к ИЛ-31 в лечении атопического дерматита может стать новым подходом к контролю резистентного зуда при ГД, который в целом плохо поддается стандартной терапии и медленно регрессирует на фоне безглютеновой диеты [18].

Ассоциированные заболевания

Как и целиакия, ГД ассоциирован с рядом аутоиммунных заболеваний, включая сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунные тиреопатии и синдром Шегрена [19]. Интерес представляет связь ГД с буллезным пемфигOIDом: ГД увеличивает риск развития буллезного пемфигOIDа в 22 раза по сравнению с двукратным повышением риска среди пациентов с целиакией [20]. Поскольку практически все пациенты с ГД имеют целиакию, они также характеризуются повышенным риском неходжкинских лимфом. Однако, в отличие от целиакии, показатели смертности пациентов с ГД не повышены [21]. Более того, в крупном популяционном исследовании с участием 476 пациентов с ГД были показаны сниженная общая смертность и значительное снижение смертности от цереброваскулярных заболеваний [22]. Среди пациентов с ГД реже встречаются гиперхолестеринемия и курение, что может частично объяснить лучшие показатели выживаемости. Примечательно, что по данным некоторых авторов, курение может оказывать протективный эффект при ГД. Предполагается, что курение, подавляя общую активность иммунной системы в кишечнике (через угнетение NK-клеток и секрецию IgA), снижает гипериммунные реакции, вызывающих симптомы ГД [21].

Клинические проявления

Клиническая картина ГД отличается значительным полиморфизмом, однако ключевые характеристики, включающие симметричность высыпаний, их характерную локализацию и выраженный зуд, позволяют заподозрить диагноз даже при атипичных вариантах течения. Наиболее типичным симптомом ГД является интенсивный мучительный зуд, часто сопровождающийся чувством жжения или покалывания. Примечательно, что указанные ощущения в ряде случаев могут опережать появление кожных элементов на 12–24 часа, а иногда и на несколько месяцев. Первичными морфологическими элементами служат сгруппированные (герпетигформные) эритематозные папулы и уртикарные бляшки, на поверхности которых быстро формируются везикулы и мелкие напряженные пузыри с серозным или серозно-геморрагическим содержи-

мым. Однако из-за выраженного зуда пузыри недолго остаются интактными и вследствие расчесов быстро вскрываются, образуя эрозии, экскориации и геморрагические корки. Поэтому классическая картина «пузырькового» заболевания часто маскируется вторичными элементами. Высыпания имеют тенденцию к симметричному расположению. При разрешении элементы заживают, как правило, без рубцевания, но могут оставлять после себя временную поствоспалительную гипер- и гипопигментацию, симптом Никольского – отрицательный.

Типичными зонами поражения при ГД являются области, подверженные механическому давлению или трению. К ним относятся разгибательные поверхности конечностей: локти (поражаются в 90% случаев) и колени (до 30%), а также ягодицы, крестцовая область, плечи, лопатки и верхняя часть спины. Значимая роль в диагностике отводится поражению волосистой части головы, затылочной и подзатылочной областей, где высыпания могут присутствовать изолированно. Реже в процесс вовлекаются лицо и паховые складки [7, 23].

В ряде случаев встречаются атипичные варианты ГД, которые могут создавать значительные диагностические трудности.

Акральная пурпура и петехии: одним из таких проявлений являются геморрагические элементы в виде пурпуры и петехий, локализующиеся на кистях (включая пальцы) и стопах. У детей такие поражения могут быть доминирующим или даже единственным симптомом заболевания. Для их выявления может быть полезным проведение акральной дерматоскопии [24, 25].

Псевдоваскулитные и язвенные формы: описаны случаи ГД, клинически имитирующие лейкоцитокластический васкулит с распространенной петехиальной сыпью и даже изъязвлениями. Предполагается, что в основе лежит отложение IgA-содержащих иммунных комплексов в стенках мелких сосудов с развитием периваскулярного воспаления. Также описаны единичные наблюдения ГД, протекающего под маской пальмоплантарного кератоза, хронической крапивницы (уртикарные бляшки) или пруриго пигментоза. Локализация высыпаний в нехарактерных местах иногда связывается с хроническим механическим раздражением (тесная одежда или обувь) [26].

Слизистая оболочка полости рта поражается редко, при ее вовлечении пациенты могут жаловаться на сухость, болезненность и чувство жжения во рту. При осмотре могут визуализироваться везикулы, эрозии, афты или эритематозные пятна на слизистой щек, десен и языка. Стоит отметить, что более выраженные оральные проявления часто коррелируют с наличием активной гастроинтестинальной симптоматики целиакии. Помимо этого, у пациентов с ГД, особенно в детском возрасте, нередко выявляются стоматологические аномалии, в частности гипоплазия эмали постоянных зубов, проявляющаяся горизонтальными бороздами, ямками, крапчатостью и изменениями цвета эмали. Эти изменения считаются следствием

нарушения процессов формирования зубов на фоне мальабсорбции и аутоиммунного процесса [27, 28].

Диагностика

Диагностика ГД часто запаздывает на несколько месяцев или лет из-за редкости заболевания и полиморфизма кожных проявлений, которые можно ошибочно принять за другие дерматозы [29]. Современная диагностика основывается на комплексе методов.

Гистологическое исследование

При исследовании биоптатов кожи типичными, но не строго специфичными находками являются субэпидермальные пузырьки и нейтрофильные микроабсцессы на верхушках сосочков дермы. Однако у трети пациентов гистологическая картина может быть неспецифичной [7].

Прямая иммунофлюоресценция

Прямая иммунофлюоресценция неповрежденной перилезионной кожи является золотым стандартом диагностики с чувствительностью 90–95% и специфичностью 95–100%. Патогномичным признаком служат гранулярные отложения IgA в сосочках дермы и/или вдоль дермо-эпидермального соединения. Реже наблюдается фибриллярный паттерн, особенно у японских пациентов (до 50% случаев). Ложноотрицательные результаты могут быть связаны с неправильным выбором места биопсии или соблюдением пациентом безглютеновой диеты [30].

Серологическая диагностика

Определение наличия некоторых типов антител служит важным вспомогательным методом. Антитела к тканевой транслугтаминазе (anti-tTG) IgA широко доступны и чувствительны (до 95%), антитела к эпидермальной транслугтаминазе (anti-TG3) IgA являются высокоспецифичным маркером ГД (специфичность 90–100%) и в некоторых исследованиях демонстрируют более высокую чувствительность, чем anti-tTG и антитела к эндомизию (EMA). EMA IgA, определяемые методом непрямой иммунофлюоресценции, обладают близкой к 100% специфичностью, но метод трудоемок и зависит от оператора. Антитела к деамидированным пептидам глиадина (DGP) имеют меньшую диагностическую ценность [7].

Дополнительные методы

HLA-типирование обладает высоким отрицательным прогностическим значением: отсутствие гаплотипов DQ2/DQ8 практически исключает ГД. Из-за низкой специфичности рутинное использование не рекомендуется [23]. Биопсия тонкой кишки не является обязательной для диагностики ГД, но может быть рассмотрена в сомнительных случаях [31].

Лечение

Безглютеновая диета

Пожизненная строгая безглютеновая диета – это основа лечения ГД, ее соблюдение приводит к постепенному

регрессу кожных высыпаний (в среднем через два года), разрешению энтеропатии и снижению риска Т-клеточной лимфомы тонкого кишечника [7].

Фармакотерапия

Дапсон является основным препаратом для контроля симптомов ГД, механизм действия основан на подавлении активности нейтрофилов, которые играют ключевую роль в формировании кожных проявлений заболевания. Дапсон блокирует работу фермента миелопероксидазы и препятствует накоплению нейтрофилов в сосочковом слое дермы, что приводит к быстрому уменьшению воспаления и предотвращению появления новых элементов. Начальная дозировка препарата – 25–30 мг/сут, с возможным повышением до 100–200 мг/сут. Во время лечения препаратом требуется систематический контроль клинического анализа крови из-за риска развития гемолитической анемии и метгемоглобинемии [32].

При непереносимости дапсона применяют альтернативные сульфонамиды (сульфасалазин), которые реже вызывают гемолиз, но могут привести к желудочно-кишечным расстройствам. При лечении этими препаратами требуется контроль анализа крови. Топический дапсон (5%-ный гель) показал эффективность как вспомогательное средство при локализованных поражениях, особенно на лице и груди; основное его преимущество – отсутствие системных побочных эффектов.

Вспомогательные и альтернативные средства

Топические глюкокортикостероиды (клобетазол) используются для местного воздействия на воспаление и зуд во время обострений, но в качестве монотерапии не рекомендуются из-за недостаточной эффективности. Альтернативные препараты могут применяться в случаях резистентного течения заболевания или при непереносимости базовой терапии; описаны случаи успешного использования колхицина, метотрексата, азатиоприна, микофенолата и циклоспорина [7].

Перспективные методы лечения

Помимо подтвержденной эффективности ритуксимаба при рефрактерном ГД [33] перспективным направлением является таргетная терапия, направленная на интерлейкины. В частности, блокада ИЛ-31 рассматривается для контроля резистентного зуда, а ингибирование ИЛ-17 и ИЛ-36, участвующих в активации нейтрофилов и кожного воспаления, открывает возможности для патогенетического лечения [34].

Клиническое наблюдение

Пациент, 20 лет, обратился к гастроэнтерологу с жалобами на распространенные высыпания на коже, сопровождавшиеся выраженным мучительным зудом. Абдоминальный болевой синдром, диспепсические явления (тошнота, изжога, отрыжка) и вздутие живота отрицает. Стул регулярный, один-два раза в день, оформленный, без видимых патологических примесей. Из анамнеза: кожные высыпания и зуд беспокоят паци-



Рис. 1. Диссеминированные кожные высыпания со склонностью к группировке элементов и характерным полиморфизмом

ента приблизительно в течение пяти лет, неоднократно обследовался и лечился у дерматолога с диагнозом атопического дерматита с незначительным эффектом от терапии. В представленной медицинской документации было упоминание целиакии, однако лабораторного и инструментального обследований выполнено не было, безглютеновую диету пациент не соблюдал. Сопутствующие заболевания: ревматоидный артрит, врожденный порок сердца. Аллергологический анамнез: пищевая гиперчувствительность к цитрусовым. Семейный анамнез: у бабушки по материнской линии был диагностирован колоректальный рак. При объективном осмотре: кожные покровы изменены вследствие полиморфных высыпаний на разгибательных поверхностях локтей, колен, ягодиц, верхней части груди и спины. Высыпания были представлены различными элементами: эритематозные пятна, уртикарноподобные элементы, везикулы, эрозии и корки. Также визуализировались следы расчесов, участки лихенификации, гипо- и гиперпигментации (рис. 1). Видимые слизистые – без изменений. Язык влажный, слегка обложен белым налетом. Живот

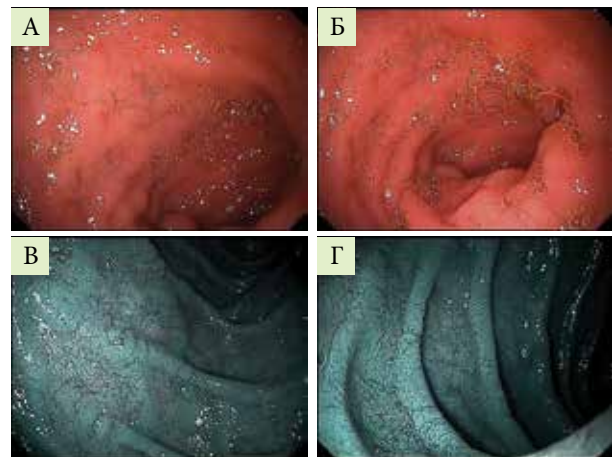


Рис. 2. Эндосфото двенадцатиперстной кишки: А, Б – луковица двенадцатиперстной кишки (бугристый вид слизистой с исчерченностью (осмотр в белом свете)); В, Г – постбульбарные отделы двенадцатиперстной кишки (мозаичный рисунок слизистой, субэпителиальные линейные борозды, сглаживание складок, редукция ворсинок, расширение межворсинчатых пространств (осмотр в режиме мультиспектральной визуализации VIST))

мягкий; симметрично участвует в акте дыхания; при пальпации мягкий, безболезненный; печень, селезенка не увеличены. С учетом характера высыпаний и зуда кожи в план дифференциальной диагностики включен ГД, ассоциированный с целиакией, и помимо общеклинического обследования рекомендованы серологический скрининг целиакии и эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией слизистой двенадцатиперстной кишки.

По результатам обследования, отклонений в клиническом и биохимическом анализах крови выявлено не было; по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости, без патологий. По результатам лабораторного скрининга на целиакию, получены повышенные титры антител к тканевой трансглутаминазе (IgA и IgG классов); по данным ЭГДС, характер макроскопических изменений слизистой двенадцатиперстной кишки может соответствовать эндоскопическим признакам целиакии с большей степенью выраженности в луковице двенадцатиперстной кишки (рис. 2); выполнена мультифокальная биопсия. Морфологическое заключение: в исследованном материале представлены фрагменты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с субтотальной атрофией ворсинок и удлинением крипт, сетчатым и мелкоочаговым склерозом, очагово-диффузной лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрацией собственной пластинки слизистой. Наряду с этим отмечается очаговое, слабо- и умеренно выраженное увеличение числа межэпителиальных лимфоцитов (20–30 на 100 эпителиоцитов). Гистологическая картина хронического дуоденита с субтотальной атрофией ворсинок не противоречит изменениям, характерным при целиакии, стадия Марш IIIВ (рис. 3).

Пациент повторно консультирован дерматологом. С учетом характерных клинических данных: симметричность высыпаний, их локализация, выраженный зуд, ассоциация с целиакией, – установлен диагноз: «дерматит Дюринга (герпетиформный дерматит)». Рекомендована строгая безглютеновая диета, комплексное медикаментозное лечение кожных проявлений и зуда.

Заключение

Герпетиформный дерматит (дерматит Дюринга) представляет собой редкое заболевание, считающееся кожным проявлением целиакии, что обуславливает его важность в контексте междисциплинарного взаимодействия гастроэнтеролога и дерматолога. Низкая частота встречаемости и ограниченное освещение в научной литературе определяют сложность своевременной диагностики данного заболевания. В то же время клиническая картина целиакии характеризуется значительным полиморфизмом и нередко проявляется исключительно внекишечными симптомами, что снижает вероятность обращения пациента к гастроэнтерологу. В связи с этим требуется осведомленность врачей смежных специальностей о целиакии, особенно с учетом риска развития тяжелых осложнений при длительном течении этого заболевания, в том числе Т-клеточной лимфомы тонкого кишечника. В представленном клиническом наблюдении ГД являлся как раз единственным клини-

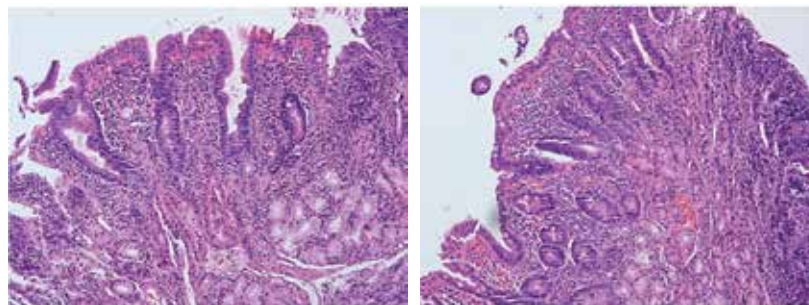


Рис. 3. Гистологическое исследование биопсийного материала двенадцатиперстной кишки: субтотальная атрофия ворсинок, удлинение крипт, сетчатый и мелкоочаговый склероз, очагово-диффузная лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 100

ческим проявлением тяжелой атрофии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Несмотря на то что кожные проявления достаточно редко выступают в качестве основной клинической манифестации заболеваний ЖКТ, должное внимание к этим проявлениям и их всесторонняя оценка, а также своевременная диагностика ГД и целиакии с последующим назначением безглютеновой диеты являются единственным способом, позволяющим контролировать оба состояния и предотвратить их прогрессирование. ☉

Литература

1. Antiga E., Maglie R., Quintarelli L., et al. Dermatitis herpetiformis: novel perspectives. *Front Immunol.* 2019; 10: 1290.
2. Salmi T.T., Hervonen K., Kautiainen H., et al. Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland. *Br. J. Dermatol.* 2011; 165 (2): 354–359.
3. West J., Fleming K.M., Tata L.J., et al. Incidence and prevalence of celiac disease and dermatitis herpetiformis in the UK over two decades: population-based study. *Am. J. Gastroenterol.* 2014; 109 (5): 757–768.
4. Virta L.J., Kaukinen K., Collin P. Incidence and prevalence of diagnosed coeliac disease in Finland: results of effective case finding in adults. *Scand. J. Gastroenterol.* 2009; 44 (8): 933–938.
5. Antiga E., Verdelli A., Calabro A., et al. Clinical and immunopathological features of 159 patients with dermatitis herpetiformis: an Italian experience. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2013; 148 (2): 163–169.
6. Santonicola A., Wieser H., Gizzi C., et al. Associations between Celiac Disease, Extra-Gastrointestinal Manifestations, and Gluten-Free Diet: A Narrative Overview. *Nutrients.* 2024; 16 (12): 1814.
7. Görög A., Antiga E., Caproni M., et al. S2k guidelines (consensus statement) for diagnosis and therapy of dermatitis herpetiformis initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2021; 35 (6): 1251–1277.
8. Bonciani D., Verdelli A., Bonciolini V., et al. Dermatitis herpetiformis: from the genetics to the development of skin lesions. *Clin. Dev. Immunol.* 2012; 2012: 239691.
9. Tokunaga K., Juji T. Distribution of MHC alleles in Japanese. *Nippon. Rinsho.* 1990; 48: 489–493.
10. Reunala T., Hervonen K., Salmi T. Dermatitis Herpetiformis: An Update on Diagnosis and Management. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2021; 22 (3): 329–338.
11. Lupu V.V., Jechel E., Mihai C.M., et al. Connection between celiac disease and systemic lupus erythematosus in children – a development model of autoimmune diseases starting from what we inherit to what we eat. *Nutrients.* 2023; 15 (11): 2535.
12. Sardy M., Karpati S., Merkl B., et al. Epidermal transglutaminase (Tgase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis. *J. Exp. Med.* 2002; 195 (6): 747–757.
13. Caproni M., Cardinali C., Renzi D., et al. Tissue transglutaminase antibody assessment in dermatitis herpetiformis. *Br. J. Dermatol.* 2001; 144 (1): 196–197.
14. Tursi A., Brandimarte G., Giorgetti G.M. Prevalence of antitissue transglutaminase antibodies in different degrees of intestinal damage in celiac disease. *J. Clin. Gastroenterol.* 2003; 36 (3): 219–221.
15. Rybak-d'Obyrn J., Placek W. Etiopathogenesis of dermatitis herpetiformis. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2022; 39 (1): 1–6.
16. Kulczycka-Siennicka L., Cynkier A., Waszczykowska E., et al. The role of interleukin-31 in pathogenesis of itch and its intensity in a course of bullous pemphigoid and dermatitis herpetiformis. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 5965492.

17. Bonciani D., Quintarelli L., Del Bianco E., et al. Serum levels and tissue expression of interleukin-31 in dermatitis herpetiformis and bullous pemphigoid. *J. Dermatol. Sci.* 2017; 87: 210–212.
18. Ruzicka T., Mihara R. Anti-interleukin-31 receptor A antibody for atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376: 2093.
19. Collin P., Salmi T.T., Hervonen K., et al. Dermatitis herpetiformis: a cutaneous manifestation of coeliac disease. *Ann. Med.* 2017; 49 (1): 23–31.
20. Leisti P., Pankakoski A., Jokelainen J., et al. Accurate diagnosis of bullous pemphigoid requires multiple health care visits. *Front. Immunol.* 2023; 14: 1281302.
21. Caproni M., Antiga E., Melani L., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009; 23 (6): 633–638.
22. Lewis N.R., Logan R.F., Hubbard R.B., et al. No increase in risk of fracture, malignancy or mortality in dermatitis herpetiformis: a cohort study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008; 27: 1140–1147.
23. Reunala T., Salmi T.T., Hervonen K., et al. Dermatitis herpetiformis: a common extraintestinal manifestation of coeliac disease. *Nutrients.* 2018; 10 (5): 602.
24. Tu H., Parmentier L., Stieger M., et al. Acral purpura as leading clinical manifestation of dermatitis herpetiformis: report of two adult cases with a review of the literature. *Dermatology.* 2013; 227 (1): 1–4.
25. Salmi T., Hervonen K. Current Concepts of Dermatitis Herpetiformis. *Acta Derm. Venereol.* 2020; 100 (5): adv00056.
26. Verdelli A., Corrà A., Mariotti E.B., et al. Skin gluten-related disorders: new and old cutaneous manifestations to be considered. *Front. Med. (Lausanne).* 2023; 10: 1155288.
27. Aine L., Mäki M., Reunala T. Coeliac-type dental enamel defects in patients with dermatitis herpetiformis. *Acta Derm. Venereol.* 1992; 72 (1): 25–27.
28. Didona D., Maglie R., Solimani F. Gluten-related skin disorders: clinical presentation, diagnostic and treatments. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2025; 23 (7): 857–867.
29. Mansikka E., Salmi T., Kaukinen K., et al. Diagnostic Delay in Dermatitis Herpetiformis in a High-prevalence Area. *Acta Derm. Venereol.* 2018; 98 (2): 195–199.
30. Fry L. Dermatitis herpetiformis: problems, progress and prospects. *Eur. J. Dermatol.* 2002; 12 (6): 523–531.
31. Mansikka E., Hervonen K., Kaukinen K., et al. Prognosis of Dermatitis Herpetiformis Patients with and without Villous Atrophy at Diagnosis. *Nutrients.* 2018; 10 (5): 641.
32. Bolotin D., Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. Part II. Diagnosis, management, and prognosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 64 (6): 1027–1033.
33. Nguyen K.T., Gwinn C.C., Vary J.C.Jr. Rituximab treatment for dermatitis herpetiformis in the setting of type 1 diabetes mellitus, celiac disease, vitiligo, autoimmune hemolytic anemia, and autoimmune thrombocytopenia. *JAAD Case Rep.* 2020; 6 (2): 122–123.
34. Zebrowska A., Wozniacka A., Juczynska K., et al. Correlation between IL36alpha and IL17 and activity of the disease in selected autoimmune blistering diseases. *Mediators Inflamm.* 2017; 2017: 8980534.

Dermatitis Herpetiformis (Dühring's Dermatitis) as a Cutaneous Marker of Celiac Disease: Current Concepts on Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment

S.V. Shchelochkov, PhD^{1,2}, D.S. Bordin, PhD, Prof.^{3,4,5}, L.V. Mikhailova, PhD¹, I.B. Davydova, PhD⁶, D.R. Rudkina¹, E.A. Sabelnikova, PhD, Prof.^{3,5}

¹Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad

²Omsk State Medical University

³A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

⁴Tver State Medical University

⁵Russian University of Medicine, Moscow

⁶LLC "Triomed", Tver

Contact person: Sergey V. Shchelochkov, workmedbox@gmail.com

The authors present a literature review on Dühring's dermatitis and a clinical case of a patient with this disease. Dermatitis herpetiformis (Dühring's dermatitis) is a chronic autoimmune skin lesion; it is one of the extra-intestinal manifestations of the celiac disease. The disease pathogenesis is caused by hypersensitivity to gluten, which leads to the production of autoantibodies of immunoglobulin A (IgA) class to epidermal transglutaminase and to the formation of immune complexes in the papillary layer of the dermis. The disease is manifested by intense itching and polymorphic symmetrical rashes. The diagnosis is put on the clinical picture and detection of granular IgA deposits under skin direct immunofluorescence and serological tests. Disease management includes the lifelong gluten-free diet, Dapsone, topical glucocorticosteroids, cytostatic and biological preparations to relieve symptoms. The timely diagnostics and treatment are critically important for preventing the enteropathy progression and risks of associated complications.

Keywords: dermatitis herpetiformis, Dühring's dermatitis, celiac disease, gluten enteropathy, gluten, transglutaminase, dapsone, autoimmune skin disease