
СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.5-002.157-053.1-052.31

ВРОЖДЕННЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ*О. А. Румянцева, А. И. Зарянкина, Л. В. Кривицкая,
Т. Е. Бубневич, И. М. Малолетникова***Гомельский государственный медицинский университет**

Буллезный эпидермолиз (epidermolysis bullosa) — один из самых тяжелых наследственных дерматозов. Особенность и сложность данной патологии связаны не только с физическим дискомфортом пациентов и тяжестью заболевания, что часто приводит к инвалидизации, но и с развитием особых фенотипических проявлений, которые приводят к снижению качества жизни и нарушению социально-психологической адаптации.

На сегодняшний день методов этиопатогенетического лечения врожденного эпидермолиза не разработано. Все существующие методы лечения являются симптоматическими и направлены в основном на уход за пациентом.

Ключевые слова: врожденный эпидермолиз, новорожденный, лечение, уход.

CONGENITAL EPIDERMOLYSIS*O. A. Rumyantseva, A. I. Zaryankina, L. V. Krivitskaya,
T. E. Bubnevich, I. M. Maloletnikova***Gomel State Medical University**

Epidermolysis bullosa is one of the most severe hereditary dermatoses. Peculiarities and complexity of the pathology are associated not only with the physical discomfort of patients and the severity of the disease, which often causes disability, but also with the development of specific phenotypic manifestations leading to reduced quality of life and worsening of social and psychological adaptation.

By now no etiopathogenetic treatment methods to cure hereditary epidermolysis bullosa have been found. All available methods of treatment are symptomatic and are mainly aimed at patient care.

Key words: epidermolysis bullosa, newborn, treatment, care.

Буллезный эпидермолиз (БЭ) — гетерогенная группа заболеваний, развивающихся вследствие врожденного дефекта в генах, кодирующих разные протеины дермоэпидермального соединения. Проявляется образованием пузырей на коже и слизистых оболочках, подвергающихся трению. В зависимости от уровня поражения включает в себя несколько типов.

Термин «буллезный эпидермолиз» (БЭ) впервые был использован в 1886 г. Кебнером, хотя случаи, подобные данному диагнозу, описывались и ранее. В конце XIX – начале XX века Брок и Аллоп (Brocq and Hallopeau) ввели термины: «травматическая пузырчатка» (Traumatic pemphigus), «врожденное травматическое образование пузырей» (congenital traumatic blistering) и «буллезный акантолизм» (acantholysis bullosa), которые на сегодняшний день вышли из употребления [1, 2]. В 1962 г. Пирсоном была разработана первая классификация, основанная на применении трансмиссионной электронной микроскопии. Были выделены три основных типа БЭ, основанных на данных об ультраструктурном уровне образования пузы-

рей у пациентов с БЭ: эпидермолитический (простой), люцидолитический (пограничный) и дермолитический (дистрофический). В 1980–х годах были использованы поликлональные и моноклональные антитела при исследовании кожи при БЭ, была разработана техника иммунофлюоресцентного антигенного картирования. Почти для каждого общепринятого подтипа БЭ был определен молекулярный дефект в генах, кодирующих структурные белки кожи человека. За последние годы знания о БЭ значительно расширились как на клиническом, так и на молекулярном уровнях. В 2007 г. состоялся последний пересмотр классификации БЭ, которая была опубликована в 2008 г. [1, 2].

Средняя распространенность буллезного эпидермолиза в мире 1,7 : 100 тыс. населения. Один из 227 человек имеет мутацию в гене, отвечающем за развитие буллезного эпидермолиза. Оба пола поражаются одинаково.

В зависимости от уровня отслойки эпидермиса от дермы выделяют четыре основных типа БЭ: простой, пограничный, дистрофический и синдром Киндлера [3, 4].

Основной чертой простого БЭ являются интраэпидермальные пузыри. Это — аутосомно-доминантный тип наследования. Простой БЭ обусловлен дефектом гена кератина K5 или K14. Он существует в трех основных формах: Вебера-Коккейна, Кебнера, Даулинга-Мира.

У пациентов с пограничным БЭ пузыри формируются в светлой пластинке, у пациентов с дистрофическим — под плотной пластинкой базальной мембраны кожи («дермо-эпидермальное соединение»).

Пограничный БЭ наследуется аутосомно-рецессивно. Выделяют четыре формы:

1. Пограничный буллезный эпидермолиз Херлитца (дефект ламинина 5). Высыпания обычно присутствуют с рождения или возникают сразу после него, пузыри образуются на любой части тела, включая слизистые оболочки, характерно разрастание грануляционной ткани вокруг рта, может поражаться гортань, часто наблюдается дистрофия ногтей или анонихия, может осложниться сепсисом, вследствие чего возрастает процент летальности.

2. Пограничный буллезный эпидермолиз с атрезией привратника (дефект интегрина $\alpha 6/\beta 4$). Возможно сочетание атрезии привратника и пороков развития мочеполовой системы, прогноз неблагоприятный.

3. Пограничный буллезный эпидермолиз, отличный от формы Херлитца (дефект коллагена XVII). Такие же проявления, как и при пограничном БЭ Херлитца, но в более легкой форме, слизистые оболочки поражены в меньшей степени.

4. Пограничный буллезный эпидермолиз с мышечной дистрофией (дефект плектина). Напоминает БЭ легкой степени тяжести, развивается в любое время, начиная с периода новорожденности и заканчивая третьим десятилетием жизни.

Дистрофический тип БЭ (дефект коллагена VII) может наследоваться доминантно и рецессивно. При доминантном дистрофическом буллезном эпидермолизе формирование пузырей наиболее выражено в дистальных отделах конечностей, на локтях и коленях. Характерны милиумы, на месте пузырей формируются рубцы, характерна дистрофия ногтей. При рецессивном дистрофическом БЭ пузыри присутствуют с рождения, поражена кожа и слизистые оболочки, формируется большое количество рубцов, наблюдается деформация кистей и стоп по типу варежек и носков со сращением пальцев между собой, часто наблюдается кариес зубов, возможна задержка прорезывания зубов. Из-за рубцевания кожи вокруг рта формируется микростомия. Среди других осложнений наблюдаются нарушение глотания

(вследствие рубцевания пищевода), хроническая анемия, задержка роста, формирование рубцов на конъюнктиве, предрасположенность к развитию плоскоклеточной карциномы [2, 3].

При синдроме Киндлера множественные участки разрушения могут быть видны на разном уровне кожи. Возникают распространенные пузырьные образования, формирующиеся к моменту рождения, позже характерны светочувствительность и пойкилодермия, дистрофия ногтевых пластинок и атрофические рубцы. Внекожные проявления включают острый колит, эзофагит, уретральные стриктуры, реже — выворот века. Зубы не подвергаются патологическим изменениям, но возможно развитие гингивальной гиперплазии [3].

Представляется описание случая у ребенка с диагнозом: «Дерматолитический тип врожденного буллезного эпидермолиза не-Hallor-Simense, дистрофический, тяжелое течение. Врожденные перетяжки нижней трети правой голени, правого предплечья. Задержка моторного развития. Анемия полифакторная, умеренной степени тяжести. Контрактуры первых пальцев стоп, кистей. Множественные эрозии слизистой оболочки полости рта, языка (эпителизованы). Малая аномалия сердца: аномальные диагональные трабекулы левого желудочка. НК0».

Ребенок Т. (мальчик) от четвертой беременности, четвертых срочных родов в 39–40 недель. Беременность протекала на фоне кольпита, угрозы прерывания в 12, 23, 30–31 неделе, истмико-цервикальной недостаточности, гестационного пиелонефрита, ферментопатии, ОРИ — в 37 недель. Родился с массой тела 3590 г. в тяжелом состоянии за счет интоксикации на фоне обширных дефектов кожных покровов, в большей степени на конечностях. Оба родителя здоровы. В роддоме выхаживался в условиях реанимационного отделения. На 4-е сутки жизни был переведен в отделение анестезиологии и реанимации УЗ «Гомельская областная детская клиническая больница» в тяжелом состоянии за счет болевого, интоксикационного синдромов на фоне массивного поражения кожных покровов. Отмечалась умеренная кислородозависимость (FiO_2 21 %). Крик громкий, болезненный. На коже головы, туловища, конечностей — пузыри со светлым и геморрагическим содержимым, кровоточат на конечностях, эрозии по типу «обожженной кожи», некротические изменения на стопах, атрофические изменения кожи на правой голени, амниотические перетяжки правого голеностопного сустава, правого предплечья. Поражение кожных покровов составляло более 25 % (рисунки 1, 2).



Рисунки 1, 2 — Пузыри, эрозии по типу «обожженной кожи», некротические изменения на стопах

В связи с поражением слизистых оболочек ротовой полости энтеральное питание было затруднено, болезненно, вызывало образование пузырей и эрозивных поверхностей. Получал питание через зонд, эпизодически — через рожок. Дыхание ритмичное, периодически — диспноэ. При аускультации дыхание равномерное, жесткое. ЧД до 62 в минуту. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, тахикардия до 188/мин (на фоне болевого синдрома при перевязках, купании ребенка).

Ребенок находился в оАиР в течение 3 месяцев. На всем протяжении лечения отмечалось волнообразное течение: мнимое благополучие сменялось ухудшением (ежедневно-генерализованное образование пузырей с различным содержимым,

после дренажа которых появлялись эрозии с дальнейшим образованием некроза тканей, в большей степени на стопах, кистях). При кормлении из рожка образовывались пузыри, которые спонтанно вскрывались с образованием эрозий в ротовой полости, отмечалась дисфагия. На фоне массивного поражения кожных покровов и слизистых наблюдалась гипопроотеинемия (общий белок снижался до 42 г/л на фоне подачи белка 10 г/кг/сут), анемия тяжелой степени, что требовало трансфузии трижды отмытых эритроцитов. Присоединение вторичной флоры ухудшало течение заболевания. В динамике развились атрофические рубцы, олигодистрофия с последующей утратой ногтей, с формированием контрактур первых пальцев кистей, стоп (рисунки 3, 4).



Рисунок 3 — Олигодистрофия



Рисунок 4 — Атрофические рубцы запястья

В диагностике проводилось исключение внутриутробных инфекций методом ИФА и ПЦР, полнотипный микробиологический и вирусологический контроль биологических сред, в том числе из раневой поверхности, контроль показателей общего анализа крови, мочи, биохимического анализа крови, инструментальные исследования: рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование голов-

ного мозга, сердца, органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Неоднократно проводились консилиумы с участием офтальмолога, комбустиолога, дерматолога, генетика, ортопеда, невролога, ЛОР-врача, стоматолога.

В лечении использовались антибактериальные препараты, начиная с защищенных пенициллинов и до назначения препаратов резерва в связи с присоединением вторичной флоры, ин-

фузионная терапия с целью возмещения потерь тканевой жидкости, дезинтоксикационная терапия. Огромная роль уделялась энтеральному питанию с высокой дотацией белка и каллоража адаптированными смесями с использованием обогаителей FM-85 (у матери отмечалась гипогакта), при ухудшении состоянии — дотация белка парентерально (ваминолакт, альбумин), которая суммарно составляла 10 г/кг/сут. В процессе эпителизации раневой поверхности дотация белка уменьшалась.

Кормление осуществлялось из бутылочки с клапаном с использованием «супермягких» силиконовых сосок, а также из силиконовой ложечки.

Проводилась трансфузия трижды отмытых эритроцитов с целью купирования тяжелой анемии, в последующем — применение препаратов железа, токоферола, витамина Д, ретинола ацетата.

Для обезболивания использовались препараты из группы нестероидных противовоспалительных средств.

Осуществлялся тщательный уход за кожными покровами и слизистыми оболочками: слизистые ротовой полости обрабатывались облепиховым маслом, десна перед каждым кормлением — дентиноксом с целью обезболивания, для носовых ходов и глаз применялись капли Бепантен, проводился немедленный дренаж в асептических условиях образовавшихся пузырей без деформирования кожи, купание в смягчающих средствах для атопичной кожи фирмы

«Avenue» с последующим использованием дезинфицирующих кремов (Бепантен плюс, Судокрем, Дермазин для атопичной кожи «Avenue», при необходимости — Октенисепт). Для ухода за ранами пациента использовались Протонсан раствор и гель, атравматичные салфетки Medicomp от Paul Hartman, для «засохших» поверхностей — спрей Нилтан. С целью уменьшения количества перевязок, а значит, снижения болевого синдрома применялись первичные и вторичные повязки: Урго-тюль, Мепитель — для свежих ран, Мепилекс обычный, «Трансфер», «Лайт», Аутраман, Бранолид, Гидротюль, Д-4. С целью защиты уязвимых мест проводилось бинтование мягкими бинтами ОАО «Лента» «Доктор Бинт» (Могилев), Пеха-креп, фиксация Пеха-хавт от Paul Hartman, а также использовались штюльпы или трубчатые эластичные бинты. С целью контроля наличия стула применялся прелакс.

Мама была обучена особенностям кормления ребенка с БЭ, ухода за кожными покровами, купания, навыкам наложения повязок и бинтования.

Благодаря тщательному уходу за кожными покровами, использованию первичных и вторичных повязок дефекты кожи эпителизовались, буллезные высыпания стали значительно реже, в основном в местах сгибов (рисунки 5, 6). Однако сформировались атрофические рубцы, олигодистрофия, утрата ногтей на всех пальчиках, а также контрактуры пальцев кистей, стоп.



Рисунки 5, 6 — Единичные пузыри/эрозивные поверхности перед выпиской

Выводы

Лечение детей с БЭ остается паллиативным, направленным на уход за эрозивно-язвенными поражениями кожи, на раннее выявление и лечение осложнений.

Мультидисциплинарное сотрудничество врачей, обеспечение пациентам оптимального ухода и лечения, обучение родителей правильному уходу за ребенком, позволяют достичь длительной ремиссии, а значит, улучшить качество его жизни, уменьшить инвалидизирующие последствия.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Детская дерматология: справочник / под ред. Д. П. Кроуча, А. Дж. Манчини; пер. с англ.; под ред. Н. Г. Короткого. — М.: Практическая медицина, 2010. — 608 с.
2. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / под ред. А. Д. Кацамба, Т. М. Лотти. — М.: МЕД прессинформ, 2008. — С. 94–103.
3. Альбанова, В. И. Буллезный эпидермолиз: первый год жизни / В. И. Альбанова // Рос вестник перинатологии и педиатрии. — 2010. — № 3. — С. 110–117.
4. Кожные и венерические болезни. Руководство / под ред. Ю. К. Скрипкина, В. Н. Мордовцева. — М.: Медицина, 1999. — С. 789–813.

Поступила 08.05.2015