

В. Д. Мащиц
ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ
Научные руководители: канд. биол. наук, доц. Е. И. Карасёва,
*канд. мед. наук, доц. А. П. Рубан**

Кафедра биологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**Белорусская Медицинская Академия Последипломного Образования, г. Минск*

***Резюме.** Статья посвящена редкой патологии, врожденному буллезному эпидермолизу (ВБЭ). Рассмотрены вопросы классификации, патогенеза и новейших терапевтических подходов. Приведено клиническое наблюдение ребенка с редкой полидиспластической формой ВБЭ, осложненного вторичным амилоидозом с поражением почек и исходом в почечную недостаточность.*

***Ключевые слова:** врожденный буллезный эпидермолиз, амилоидоз, дети.*

***Resume.** The article is devoted to the rare disease, epidermolysis bullosa (EB). The problems of classification, pathogenesis and novel therapeutic approaches were examined. Powered by clinical observation of a child with a rare form of EB complicated with secondary amyloidosis with renal disease and outcome in renal failure.*

***Keywords:** Epidermolysis bullosa, amyloidosis, children.*

Актуальность. Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – большая группа невоспалительных заболеваний кожи, характеризующаяся склонностью кожи и слизистых оболочек к развитию пузырей, преимущественно в местах незначительной механической травмы. [2]

Частота ВБЭ составляет 8 случаев на 1 млн человек. Проблема актуальна для РБ, так как на учете благотворительного фонда «Шанс» состоят 12 детей с диагнозом ВБЭ, но предполагаемое количество пациентов намного больше, при этом официальные данные отсутствуют.

В основе патологического процесса лежит врожденная неполноценность эластичных волокон кожи или дефекты адгезии кератиноцитов, клинически

проявляющиеся отслаиванием эпидермиса от дермы. В зависимости от варианта мутации выделяют три клинические формы: простую, пограничную и дистрофическую. [1]

При простом ВБЭ пузыри образуются на уровне кератиноцитов базального слоя, происходит лизис кератиноцитов в результате активации цитолитических ферментов под влиянием травмы. Заживление происходит без образования рубцов, при этом прогноз, как правило, благоприятный.

Особенностью патогенеза пограничного ВБЭ является образование пузырей в зоне светлой пластинки базальной мембраны в результате гипоплазии или отсутствия полудесмосом с последующим слиянием пузырей с образованием болезненных кровотокающих язв. Процесс осложняется инфицированием, сепсисом и заканчивается смертью младенца.

Для дистрофического ВБЭ характерен более глубокий уровень поражения эпидермиса с образованием пузырей между базальной мембраной и дермой из-за отсутствия или слабого развития фибрилл. Выделяют две разновидности дистрофического ВБЭ: гиперпластическая, для которой характерно заживление пузырей с образованием рубцов и благоприятным прогнозом; и полидиспластическая, с соответственно более тяжелыми клиническими проявлениями, медленной динамикой процесса и образованием медленно заживающих язв с неблагоприятным прогнозом, вплоть до летального исхода. Пациенты погибают от различных осложнений заболевания (септические процессы на фоне вторичного иммунодефицитного состояния, карцинома, нефрит, кахексия и т.д.). Самое тяжелое осложнение – вторичный амилоидоз с поражением почек с развитием ХПН. В основе амилоидоза лежит сложное нарушение белково-углеводного обмена, развивающееся вследствие хронических нагноительных процессов, приводящее к образованию во внутренних органах особого вещества – амилоида, нарушающего их функции. В настоящее время разработаны методы пренатальной диагностики ВБЭ. Материалом для нее служит ДНК из околоплодной жидкости, забираемая в первом триместре беременности. [3]

Для лечения ВБЭ разработаны три перспективных вида терапии: протеиновая, клеточная и генная. При протеиновой терапии в организм пациента вводится достаточное количество нормального белка. Клеточная терапия подразумевает введение необходимого количества клеток, содержащих нормальный ген, кодирующий нужный белок. В случае применения генной терапии пациентам пересаживаются аутологичные (сделанные из собственных клеток) трансплантаты, в клетках которых с помощью методов генетического редактирования дефектный ген заменяется нормальным. И хотя подобная процедура не приводит к полному исцелению, она способна временно устранить симптомы БЭ, а также является относительно простой в техническом отношении.

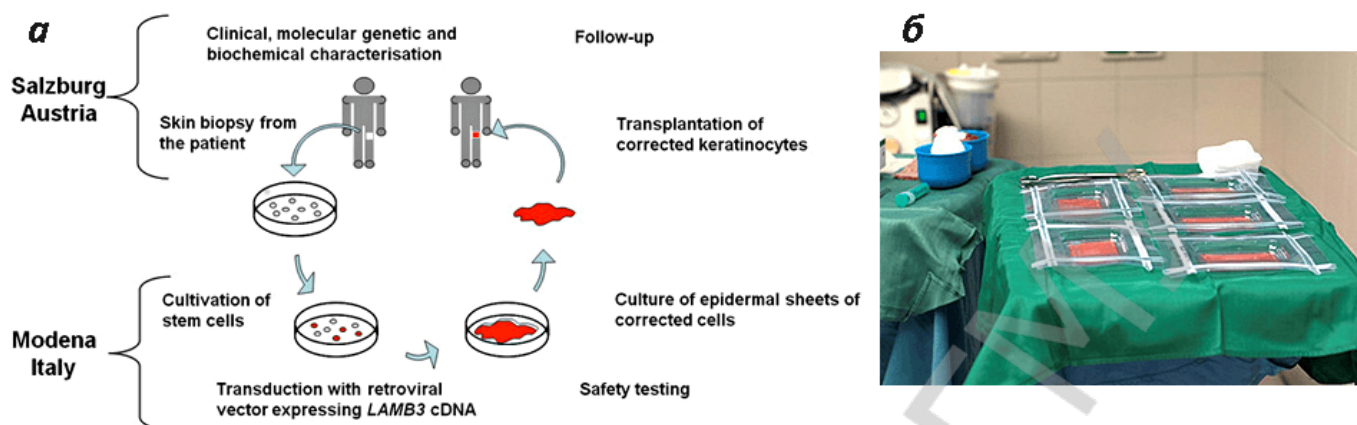


Рисунок 1 – Генная терапия

Цель. Ознакомить с особенностями течения ВБЭ у пациента с генетическим вариантом заболевания, который ранее не был описан в литературе.

Задачи:

1. Проанализировать статистические данные по заболеваемости ВБЭ в Республике Беларусь.
2. Изучить особенности течения ВБЭ у пациента с редкой генетической формой заболевания.

Материалы и методы. Материалы - медицинская документация пациента с ВБЭ. Метод - клиничко-анамнестический.

Результаты и их обсуждение. Ребенок П. родился от первой беременности, доношенным (вес 2600, рост 50см, Апгар 8/8 баллов). Наследственность не отягощена. При рождении отсутствовала дерма и подкожно-жировая клетчатка на голених, стопах и кистях с наличием множественных пузырей по всему туловищу и лицу. Находился в стационаре более 3 месяцев с диагнозом «Основной: Врожденный буллезный эпидермолиз с вторичным инфицированием. Вторичное иммунодефицитное состояние. Осложнение основного: Сепсис в форме септикопиемии (пневмония, нефрит). Сопутствующий: Анемия смешанного генеза средней степени тяжести. Острая правосторонняя верхнедолевая очагово-сливная пневмония, ДН1. ВПС: ДМЖП, стеноз легочной артерии, ООО. НК0. Дистрофия по типу гипотрофии 2ст. смешанная. Баланопостит. Левосторонняя пахово-мошоночная грыжа».

Ребенок в возрасте 4-х месяцев был переведен на амбулаторный этап с оформлением инвалидности. На первом году жизни имели место частые госпитализации в ЦРБ в связи с обострением основного заболевания в виде частого образования вскрывающихся пузырей и множественных эрозий по всему телу. Тяжелое течение заболевания требовало регулярного назначения антибактериальной терапии с редкими перерывами, а также препаратов железа, витаминотерапии и

десенсибилизирующей терапии. Ребенок постоянно находился под наблюдением участкового врача-педиатра. Ежемесячно осматривался узкими специалистами, был консультирован сотрудниками кафедр дерматовенерологии с рекомендациями по коррекции системной и местной терапии. Тем не менее, несмотря на качественный уход за кожей, на четвертом году жизни на кистях обеих рук образовались синдактилии.



Рисунок 2 – Пациент П.,
период новорожденности



Рисунок 3 – Пациент П.
в возрасте 4 лет

Ребенку осуществлялась помощь международным благотворительным фондом «Шанс», благодаря которому было собрано более 120 тыс. евро для лечения за границей и обеспечения дорогостоящими лекарственными средствами по уходу за кожей. Несколько лет ребенок получал лечение в Германии в Центре лечения буллезного эпидермолиза г. Фрайбурга. Пациент был консультирован дерматологом, кардиологом, урологом. Немецкие генетики провели анализ ДНК с иммунофлюоресцентным картированием. По результатам генетической диагностики у ребенка была выявлена сложная гетерозигота к двум мутациям. Такой генетический вариант ВБЭ ранее не был описан в литературе. В немецкой клинике пациент перенес ряд хирургических операций – лечение фимоза, санация ротовой полости и разделение пальцев на руках с применением новейшей технологии выращивания искусственной кожи Apligraf.



Рисунок 4 – Лечение синдактилии



Рисунок 5 – Фиксация с помощью спицы Кишнера

В возрасте 6 лет в связи с отставанием в физическом развитии немецкими врачами ребенку было рекомендовано клиническое питание. На фоне употребления питания с повышенным содержанием белка появились жалобы на слабость, отёчность лица, снижение диуреза, отсутствие аппетита. Ребенок был госпитализирован в ЦРБ с последующим переводом в областной стационар. Состояние при поступлении было тяжелое, обусловленное основной и нефрологической патологией: ребенок в сознании; не температурит; отечность передней брюшной стенки; кожные покровы с множественными проявлениями эпидермолиза, практически все под повязками; гипотрофия и контрактуры конечностей. При лабораторном обследовании были выявлены значительные изменения в анализах мочи (лейкоцитурия, протеинурия 1,6-8,7 г/л) и крови (гипопротеинемия и гипоальбуминурия, анемия с Hb 62-87 г/л, значительный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево), свидетельствующие об огромной потере белка, развитии тяжелой анемии и массивного воспалительного процесса. Диагноз при поступлении: «Вторичный амилоидоз почек. Вторичный стероидрезистентный нефротический синдром».

Несмотря на комплексную терапию, в том числе и глюкокортикостероидную, у пациента прогрессировали протеинурия до 132 г/л, гипопротеинемия до 31 г/л с гипоальбуминемией до 15 г/л на фоне постоянных изменений в анализах крови, требующих переливания альбумина и Ег-массы. На 2-м месяце госпитализации на фоне дерматогенного сепсиса развилась ОПН (резко снизился диурез, уровни мочевины достигли 32,4 ммоль/л, креатинина до 0,188 ммоль/л и калия до 6,44 ммоль/л), что потребовало проведение экстренного гемодиализа. В процессе интенсивной терапии была проведена коррекция анемии, гипоальбуминемии, метаболического ацидоза и получена моча. Однако, не смотря на последующую терапию, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось и через 4 месяца после появления первых нефрологических жалоб в возрасте 6 лет ребенок погиб. Исходя из гуманных соображений, при жизни биопсия почек для морфологического подтверждения диагноза не проводилась. По желанию родителей вскрытие также не производилось. Окончательный диагноз: «Основной: Врожденный буллезный эпидермолиз, дистрофическая форма. Вторичный амилоидоз почек, вторичный

стероидрезистентный нефротический синдром. ОПН преренальная в стадии олигоанурии. Вторичные сгибательные контрактуры стоп, варусная установка. Осложнение основного: Дерматогенный сепсис. Сопутствующий: Вторичное ИДС».

Выводы. Представлен клинический пример тяжелого генетического заболевания ВБЭ, которое длительное время частично контролировалось. Однако произошел классический вариант исхода заболевания в амилоидоз почек с развитием стероидрезистентного нефротического синдрома и явлениями почечной недостаточности, быстро приведшей к терминальному состоянию.

V. D. Mashchyts

EPIDERMOLYSIS BULLOSA

Tutors: PhD, associate professor E. I. Karasjova,

*PhD, associate professor A. P. Ruban**

Department of Biology,

Belarusian State Medical University, Minsk

**Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk*

Литература

1. Адашкевич, В. П. Генодерматозы / В. П. Адашкевич, В. М. Козин // Кожные и венерические болезни: учеб. рук. / В. П. Адашкевич, В. М. Козин. – 2-е изд. – Москва: Мед. лит, 2009. – С. 390-396.
2. Кубанов, А.А., Современные методы терапии врожденного буллезного эпидермолиза /А.А. Кубанов, В.И. Альбанова, В.В. Чикин, Р.В. Епишев // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. - №6. – С. 47—56.
3. Aouthmany, M. Dermatopathology diagnosis: junctional epidermolysis bullosa / M. Aouthmany, E. Keller, M. Piliang // Cutis. – 2012 Aug. – Vol. 90, N 2. – P. 64, 81-82.