



РЕСПУБЛИКАНСКАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

Информационно-библиографический отдел



БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ : СИМПТОМЫ, ДИАГНОСТИКА И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ

Библиографический обзор

Буллезный эпидермолиз (БЭ) включает в себя группу редких заболеваний, которые имеют как генетические, так и клинические различия. Эти состояния проявляются образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках даже при минимальном механическом воздействии. Наследственные формы БЭ делятся на три основные группы, основываясь на месте образования пузырей в тканях: простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ), пограничный буллезный эпидермолиз (ПоБЭ), дистрофический буллезный эпидермолиз (ДБЭ), а также синдром Киндлера. Данное заболевание включено в список заболеваний Фонда «Круг добра». В настоящее время фонд помогает 292 детям, страдающим от этой болезни. С 2021 года он обеспечивал их специализированными повязками, а с июня 2024 года благодаря решениям экспертного и попечительского советов фонда в список был добавлен лекарственный препарат Беремаген геперпавек (бренд «Виджувек»). Заявки на получение данного лекарства уже начали поступать в фонд, и в настоящее время ведутся переговоры о его поставках.

В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения ДНР от 17.04.2024 № 697 «О взаимодействии с Фондом поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра», а также в рамках недели педиатрии, которая проводится с 25 ноября по 1 декабря 2024 года, Республиканская научная медицинская библиотека подготовила библиографический обзор литературы, который рассматривает основные вопросы, касающиеся буллезного эпидермолиза.

Заказать полнотекстовые документы, предложенные в обзоре, можно по электронной почте: med_library_don@mail.ru.

1. **Епишев, Р. В.** Клинико-эпидемиологические характеристики детей с врожденным буллезным эпидермолизом в Российской Федерации / Р. В. Епишев // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 28: Дерматовенерология и дерматокосметология. – С. 76-82.

Изучены клинические характеристики детей с врожденным буллезным эпидермолизом (ВБЭ) в Российской Федерации с использованием Бирмингемского индекса тяжести ВБЭ. Данный показатель позволяет оценить распространенность и тяжесть кожного процесса, степень поражения слизистых оболочек, изменения конечностей с поражением ногтевых пластин, развитие контрактур и псевдосиндактилий, распространенность рубцовой алопеции, а также оценить риск развития плоскоклеточного рака кожи и состояние питания пациента. Установлено, что тяжелое течение заболевания характерно для пациентов с ДБЭ, в то время как среднетяжелое течение соответствует группе с ПоБЭ.

2. **Коталевская, Ю. Ю.** Генетическое разнообразие буллезного эпидермолиза у российских больных / Ю. Ю. Коталевская // Медицинская генетика. – 2021. – Т. 20, № 11. – С. 45-48.

Представлены результаты обследования 305 российских пациентов с БЭ, у которых выявлено 217 генетических вариантов в 8 генах: KRT5, KRT14, KLHL24, COL17A1, LAMB3, COL7A1, FERMT1 и TGM5. В большинстве случаев диагноз БЭ является клинически очевидным, однако, учитывая сложную классификацию, в частности 4 типа и множество подтипов, наследование по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типам, даже определение главных типов БЭ зачастую затруднено. Отмечено, что уточнение типа и подтипа БЭ имеет важное прогностическое значение в отношении естественного течения заболевания, возможных осложнений, а также прогноза дальнейшего деторождения в семьях.

3. **Сомова, Т. М.** Врожденный буллезный эпидермолиз у детей: вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения / Т. М. Сомова // Вестник СурГУ. Медицина. – 2020. – № 3(45). – С. 87-94.

Приведен обзор данных, посвященных особенностям течения, диагностики и лечения ВБЭ. По итогам анализа представлены классификация, клиника, диагностика, а также результаты исследований БЭ. Рассмотрено собственное наблюдение девочки 7 лет с ДБЭ. Поражение кожи у ребенка отмечалось с рождения. Проведенное генетическое обследование выявило мутацию гена COL7A1 (нарушение синтеза коллагена 7-го типа). Рот открывается на 1 палец, микростомия, анкилоглоссия. Ногти на руках и ногах отсутствуют. Тяжесть состояния усугубляется наличием пищевой аллергии у ребенка. С 3-летнего возраста отмечается осложнение основного заболевания в виде рубцового стеноза пищевода, дважды проводилась баллонная дилатация стриктуры пищевода. Также диагностировано поражение глаз, а именно роговично-конъюнктивальный ксероз средней степени тяжести, сложный гиперметропический астигматизм обоих глаз, полиэтиологическая анемия, гиповитаминоз Д.

4. **Опыт организации медицинской помощи** новорожденным с буллезным эпидермолизом / И. И. Рюмина, Н. М. Марычева, Д. Н. Силачев [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т. 11, № 1. – С. 57-64.

Рассмотрены вопросы эффективности оказания медицинской помощи новорожденным с БЭ путем разработки алгоритма маршрутизации, диагностики и персонифицированного подхода к лечению различных типов заболеваний. Сделан вывод, что отсутствие опыта ведения пациентов с БЭ, недостаточная осведомленность врачей о редких заболеваниях, ограниченная информация о современных методах симптоматического лечения, а также отсутствие патогенетического лечения и специфического ухода приводят к сложностям при постановке точного диагноза, к дефектам ухода и лечения, что может вызывать тяжелые, иногда необратимые осложнения. БЭ остается неизлечимым, но вовремя поставленный диагноз и правильный уход с применением специальных перевязочных средств, а также использование регенерирующих свойств мультипотентных мезенхимных стромальных клеток позволяют снизить уровень страданий ребенка и улучшить качество его жизни.

5. Случай врожденного буллезного эпидермолиза Вебера-Коккейна / Н. В. Краснова, Г. Г. Гималиева, Л. Г. Синицына, Т. Ю. Мисякова // Здравоохранение Чувашии. – 2021. – № 3. – С. 55-59.

Представлен случай ВБЭ Вебера-Коккейна. Пациентка 2016 года рождения впервые обратилась к дерматологу в возрасте двух лет с жалобами на высыпания на коже стоп, болезненность при ходьбе. Со слов мамы, жалобы появились в раннем детстве, а более выраженными проявления стали, когда ребенок начал делать первые шаги. Обострение наблюдается в летний период. При сборе анамнеза выяснилось, что у мамы с детства бывают подобные высыпания в летний период, а также у бабушки по материнской линии (за медицинской помощью не обращались, диагноз не установлен). После регистрации в фонде «Дети-бабочки» ребенку был проведен генетический анализ. Результат ДНК-диагностики: у пробанда выявлен вариант в гетерозиготном состоянии в гене KTR14, описанный у пациентов с ПБЭ. Диагноз подтвержден молекулярно-генетическим методом. Повторный риск рождения ребенка с БЭ в данной семье составляет 50%.

6. Леонова, М. А. Пруригинозная форма дистрофического буллезного эпидермолиза: клинический случай / М. А. Леонова, Н. Н. Мурашкин // Педиатрическая фармакология. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 479-483.

Приведено описание случая пруригинозной формы доминантного дистрофического БЭ у пациентки 14 лет. Пациентке проводилось лечение препаратом гидроксизин в дозировке 25 мг в сутки перед сном в течение 10 дней, физиотерапевтическое лечение поляризованным светом на эрозии и дерматологические ванны в количестве 7 процедур для каждого метода лечения, а также перевязки в области высыпаний с применением неадгезивных силиконовых и липидно-коллоидных повязок. Сложность в постановке диагноза пруригинозной формы ДБЭ связана с редкостью патологии и малым числом научных публикаций. В настоящее время лечение сводится к проведению симптоматической терапии, направленной на купирование зуда и профилактику образования рубцов.

7. Киндлер-синдром – редкая форма врожденного буллезного эпидермолиза / К. М. Гаджимурадова, О. В. Жукова, М. Н. Гаджимурадов, С. Н. Алиева // РМЖ. – 2022. – Т. 30, № 3: Дерматология. – С. 59-63.

Представлено клиническое наблюдение пациента 11 лет с Киндлер-синдромом (КС), который с грудного возраста страдает от появления буллезных элементов в ротовой области и деформацией ногтевых пластинок. Среди проявлений заболевания – кариозные зубы, нарушение прикуса, укороченная уздечка языка, сглаженные сосочки языка, фоточувствительность кожи, ухудшение качества зрения и одышка. Помимо клинических проявлений внимание привлекает родословная больного и манифестные проявления заболевания в семье. Отец, дядя и бабушка страдают от врожденной патологии ногтей – онихогрифоза, а его мать – от повышенной фоточувствительности кожи. Есть основания предполагать, что рецессивное носительство этого гена может проявляться онихогрифозом, а также зудом кожи в ответ на воздействие солнечных лучей.

8. Физическое и половое развитие родственных пациентов с буллезным эпидермолизом Киндлер: клинические случаи / М. А. Леонова, Н. Н. Мурашкин, А. С. Дворников, И. Ю. Пронина // Вопросы современной педиатрии. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 383-390.

Рассмотрен семейный случай БЭ Киндлер у пациентов 13 и 12 лет третьей степени родства по материнской линии (дядя – племянник) с типичными для данного заболевания клиническими проявлениями. У обоих пациентов диагноз подтвержден секвенированием по Сэнгеру и выявлением идентичных патогенных вариантов гена FERMT1. Обнаружены сниженные концентрации тестостерона и 25(ОН)D, только у старшего пациента – повышенная концентрация адренокортикотропного гормона. Концентрации лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона и эстрадиола у обоих пациентов были в пределах референсных значений. У младшего пациента отмечены допубертатные размеры и объем яичек.

У обоих пациентов выявлены особенности психоэмоционального состояния: неустойчивое эмоциональное состояние с быстрым нарастанием уровня тревоги у старшего пациента и трудности эмоционально-волевой регуляции у младшего.

9. Буллезный эпидермолиз. Возможные методы терапии / М. В. Рубаненко, Н. Е. Мантурова, А. Ю. Устюгов [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 22-32.

Представлены статистические данные по орфанным заболеваниям и актуальные подходы к лечению, основанные на разработке биомедицинских клеточных продуктов на примере рецессивного дистрофического эпидермолиза буллозы (РДБЭ). Клеточная терапия пациентов с БЭ заключается в интрадермальном введении в очаги поражения биопродукта – клеток, которые способны заменить функцию клеток с генетической мутацией. Подчеркнуто, что современные методы терапии БЭ включают подходы, основанные на применении как аллогенных клеток (преимущества которых заключаются в простоте, быстром масштабировании производственного процесса, возможности неоднократного применения по необходимости и относительно невысокой стоимости), так и на применении аутологичных клеток в комбинации с генной терапией на основе вирусов и программируемых синтетических нуклеаз. Клинические результаты позволяют оценить методику применения клеточной терапии как перспективную для восстановления целостности кожного покрова при РДБЭ.

10. Матушевская, Е. В. Методы оценки тяжести заболевания при врожденном буллезном эпидермолизе у детей / Е. В. Матушевская // Медицинский алфавит. – 2023. – № 5: Дерматология. – С. 42-48.

Систематизированы методы оценки тяжести заболевания при ВБЭ, применяющиеся в клинической практике. Отмечено, что степень тяжести клинических проявлений ВБЭ может варьироваться между основными клиническими формами и подтипами заболевания и зависеть от объема поражения кожи, слизистых оболочек, а также наличия внекожных осложнений. Самые тяжелые формы ВБЭ сопровождаются выраженной белково-энергетической недостаточностью, связанной с многофакторным патогенезом недостаточности питания у этой сложной категории больных. Оптимизация питания, воздействующая на комплекс факторов, участвующих в восстановлении тканей, является важной составляющей комплексного лечения детей с ВБЭ. В связи с этим требуется оценка клинического течения доступными на сегодняшний день методами для своевременного оказания медицинской помощи с целью улучшения качества жизни пациентов и снижения риска ранней смертности.

11. Комплексное медицинское сопровождение детей с наследственными болезнями кожи / О. С. Орлова, Ю. Ю. Коталевская, Н. М. Марычева // Архив педиатрии и детской хирургии. – 2023. – Т. 1, № 2: Дерматовенерология. – С. 83-103.

Произведен анализ внекожных проявлений и осложнений при ВБЭ и ихтиозе. Описан спектр осложнений и проявлений со стороны внутренних органов при генодерматозах, освещена тема симптоматического лечения и ведения пациентов с ВБЭ и ихтиозом в неонатальный период. Описаны рекомендации по симптоматическому лечению кожных проявлений и осложнений со стороны органов желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата. На основании собственного клинического опыта сделан вывод, что при генодерматозах в патологический процесс вовлекаются не только кожный покров, но и другие органы и системы организма. Своевременная диагностика заболевания крайне важна для пациентов с данными заболеваниями, так как симптоматическое лечение генодерматозов необходимо начинать как можно раньше.

12. Лежепёкова, Я. А. Метгемоглобинемия у ребенка с врожденным буллезным эпидермолизом / Я. А. Лежепёкова, К. В. Пшениснов, Ю. С. Александрович // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 1. – С. 95-99.

Описан случай метгемоглобинемии у ребенка с ВБЭ на фоне применения комбинированного препарата, содержащего бензокаин. При рождении обращало на себя

внимание пластинчатое шелушение в области стоп, кистей и живота с трофическими изменениями в подмышечной впадине справа, в затылочной области справа и на правой стопе размером 3×4 см с неровными краями, разнокалиберные пузыри размером от 0,5 до 4 см, заполненные прозрачной жидкостью. В качестве местного лечения назначен аэрозоль для наружного применения «Олазоль». В возрасте 56 часов от момента рождения отмечено резкое ухудшение состояния ребенка в виде снижения SpO₂ до 72-76%, выраженной тахикардии и увеличения концентрации метгемоглобина в крови (53,7%). Подчеркнуто, что применение лекарственных препаратов, содержащих бензокаин, в раннем неонатальном периоде является фактором риска развития метгемоглобинемии, что требует динамической оценки уровня метгемоглобина в крови с целью предотвращения тканевой гипоксии.

13. Троицкая, К. С. Проблема боли и ее оценки у детей с буллезным эпидермолизом / К. С. Троицкая, М. Н. Голяева, О. С. Орлова // Архив педиатрии и детской хирургии. – 2023. – Т. 1, № 2. – С. 76-82.

Дано описание основных проявлений БЭ и возможных причин появления боли. Рассмотрена биопсихосоциальная многофакторная природа боли, представлены её нейробиологические, психологические и функциональные последствия, и на основе изложенных исследований впервые сделаны выводы о принципах подбора наиболее эффективных инструментов для оценки боли и её влияния на жизнедеятельность детей при хроническом неизлечимом заболевании. При сравнении болевых ощущений при БЭ и других тяжёлых кожных заболеваниях с помощью опросника «Дерматологический индекс качества жизни» было отмечено, что интенсивность боли при БЭ была наивысшей. При БЭ интенсивность болевых ощущений часто сравнивают с болевыми ощущениями у ожоговых больных. Боль в кожных покровах при БЭ возникает в результате формирования пузырей, эрозий и присоединения вторичной инфекции.

14. Применение биотехнологий при рецессивном буллезном эпидермолизе / М. В. Рубаненко, Н. Н. Потекаев, Н. Е. Мантурова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 55-59.

Представлено клиническое наблюдение рецессивного дистрофического буллезного эпидермолиза (РДБЭ) с использованием клеточной терапии аллогенными фибробластами кожи (АФК). Основной терапией кожи для таких пациентов является своевременный уход, который включает в себя применение асептических средств и перевязку ран. Использование АФК в терапии продемонстрировало хорошие клинические результаты, проявляющиеся в полной эпителизации как мелких, так и крупных дефектов кожи. Замечено, что важным аспектом жизни пациентов с РДБЭ являются психоэмоциональные нагрузки, влияющие на качество жизни. Полученные результаты дают основание полагать о возможности эффективного лечения дефектов кожных покровов у пациентов с РДБЭ с помощью применения АФК и, как следствие, значительного улучшения качества их жизни.

15. О применении немедикаментозных методов в комплексной реабилитации детей с врожденным буллезным эпидермолизом / О. М. Конова, Т. В. Свиридова, С. Б. Лазуренко [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 43-49.

Проанализированы результаты использования немедикаментозных методов в комплексной реабилитации детей с ВБЭ. Оценка эффективности комплексной реабилитации показала улучшение клинического состояния детей (значительное уменьшение/исчезновение сухости и зуда кожного покрова) и показателей самочувствия, активности и настроения пациентов, повышение степени приверженности родителей лечению детей со средних до высоких значений. Отмечено, что включение физиотерапевтических и психолого-педагогических методов помощи в процесс восстановительного лечения повышает его эффективность, активизирует компенсаторный потенциал детского организма, способствует гармонизации внутрисемейных отношений, повышению качества жизни ребенка и его близких.

16. **Косарева, М. А.** Применение аминокислотных смесей в терапии детей с врожденным буллезным эпидермолизом / М. А. Косарева, В. С. Никонова, О. С. Орлова // Лечащий Врач. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 72-76.

Рассмотрены особенности применения аминокислотных смесей в терапии детей с ВБЭ. Наличие множественных незаживающих эрозий и больших трансдермальных потерь белка, серозной жидкости, иногда и крови, а также увеличение теплоотдачи повышают потребность пациентов в энергии и макронутриентах. Высокобелковая и высокоэнергетическая диета является основой лечения пациентов с ВБЭ. Аминокислотные смеси (Неокейт LCP, Неокейт Джуниор, Нутрилон Аминокислоты Синео) обеспечивают усвоение питательных веществ в условиях значительного угнетения переваривающей и всасывающей способности ЖКТ. Энергетическая ценность указанных продуктов колеблется в пределах 0,66-0,70 ккал/мл, что при введении 1 л обеспечит ребенку 660-700 ккал/сут. Синбиотический комплекс в составе Нутрилон Аминокислоты Синео предотвращает запоры; при этом дети с ВБЭ получают питательные вещества в необходимом количестве.

17. **Ерпулёва, Ю. В.** Опыт использования современной смеси для энтерального питания у ребенка с буллезным эпидермолизом / Ю. В. Ерпулёва, Л. В. Шурова, Л. И. Дмитриенко // Клиническое питание и метаболизм. – 2020. – Т. 1, № 1. – С. 47-51.

Описан клинический опыт использования современных смесей для энтерального питания у ребенка с БЭ. Продемонстрирована эффективность смесей для энтерального питания. После операции – антибиотикотерапия, карнитин 500 мг внутривенно капельно в течение 5 дней. Дополнительно использовалось энтеральное питание смесью Суппортан в виде напитка по 200 мл 4 раза в день. Выбор данной смеси был обусловлен следующими факторами: высокое содержание белка, высокое содержание омега-3 жирных кислот, наличие в смеси среднецепочечных триглицеридов, сниженное содержание углеводов. На фоне проводимого общего лечения отмечено быстрое заживление ран. Прибавка в весе за 21 день составила 1500 г. Учитывая положительную динамику общего состояния ребенка, прибавку веса, улучшение белкового статуса и успешность хирургического лечения, сделано предположение, что использование высокобелкового иммунопитания в терапии ребенка с БЭ сыграло положительную роль.

18. **Галимова, А. А.** Аллергия к белкам коровьего молока как модель пищевой аллергии у детей с врожденным буллезным эпидермолизом / А. А. Галимова // Медицинский алфавит. – 2023. – № 29: Диетология и нутрициология. – С. 15-18.

Проведена оценка распространенности пищевой аллергии и иммунологических особенностей аллергии к белкам коровьего молока у детей с ВБЭ. В исследование было включено 173 ребенка с диагнозом ВБЭ. Аллергия к белкам коровьего молока была выявлена у 11,1% детей с простой формой заболевания и у 16,8% детей с дистрофической формой. В группе детей с ДБЭ была характерна IgE-опосредованная форма пищевой аллергии с более поздним дебютом. Исследование показало, что пищевая аллергия может влиять на общую картину заболевания и обязательно должна диагностироваться и учитываться у данной категории больных, принимая во внимание иммунопатогенез, лежащий в основе заболевания, а также особенности кожного и слизистого барьера.

19. **Орлова, О. С.** Корреляция тяжести течения врожденного буллезного эпидермолиза со степенью нутритивной недостаточности / О. С. Орлова, Н. Н. Мурашкин, С. Г. Макарова // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 47: Дерматовенерология и дерматокосметология. – С. 6-15.

Дана оценка тяжести течения различных форм ВБЭ, наличия и степени нутритивной недостаточности, а также ее взаимосвязи с течением заболевания. Выявлены статистически значимые различия в показателях степени тяжести всех типов ВБЭ, в величинах Z-score WAZ, NAZ и VAZ, а также в основных метаболических показателях, таких как альбумин, кальций, магний, железо и витамин D. Проведен анализ корреляции вышеперечисленных показателей, в

результате которого выявлена обратная корреляция между степенью тяжести ВБЭ и антропометрическими показателями, а также биохимическими маркерами: альбумина, кальция, железа и витамина D. Установлено, что недостаточность питания при ДБЭ и ПоБЭ редко поддается корректировке только с помощью сбалансированного питания и назначения дополнительных пищевых добавок, что связано с многофакторным генезом данного состояния.

20. **Захарцова, И. Л.** Санаторно-курортное лечение детей с врожденным буллезным эпидермолизом / И. Л. Захарцова, В. Д. Остапишин // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 16: Педиатрия. – С. 20-23.

Рассмотрены особенности санаторно-курортного лечения детей с ВБЭ. Основу лечебной программы составляет комплекс процедур с доказанной эффективностью: диетотерапия, лечебная физкультура по щадяще-тренирующему режиму, бальнеотерапия, аппаратная физиотерапия, лечебный массаж, детензор-терапия, гидроджет-терапия. Лечебные программы обязательно предусматривают ингаляционную терапию и консультации невролога, рефлексотерапевта, отоларинголога, офтальмолога, уролога, кардиолога, диетолога и физиотерапевта. Особое внимание уделяется психологической работе. Психолог помогает пациентам преодолевать комплексы, трудности принятия себя и своих особенностей, формировать адекватную самооценку, налаживать общение со сверстниками, а также адаптироваться в условиях санатория.

Составитель:

Доценко Е. Г.

Ответственный за выпуск:

Ладвинская А. А.