Парные случаи врожденного буллезного эпидермолиза в Республике Северная Осетия — Алания

В.Т. БАЗАЕВ[1], З.С. МЕРДЕНОВА, М.Б. ЦЕБОЕВА, М.С. ЦАРУЕВА, В.Ф. ДЖАНАЕВ

ГОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ

Two cases of congenital bullous epidermolysis in the Republic of North Osetia-Alania

V.T. BAZAEV, Z.S. MERDENOVA, M.B. TSEBOEVA, M.S. TSARUEVA, V.F. DZHANAEV

State educational institution of higher professional education North-Osetian State Medical Academy, Vladikavkaz

Представлены два случая врожденного дистрофического буллезного эпидермолиза, описаны особенности клинической картины, течения и терапии. Данные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что, несмотря на интенсивное лечение, прогноз при данной форме буллезного эпидермолиза остается фатальным, а вопросы оптимизации методов лечения требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: врожденный дистрофический буллезный эпидермолиз, глюкокортикостероиды, лечение.

The authors report observation of two cases of congenital dystrophic bullous epidermolysis and describe peculiarities of the clinical picture and treatment of this pathology. The data obtained give evidence of the fatal prognosis of the disease even under conditions of its intensive therapy. It is concluded that further studies are needed if the methods of treatment of congenital bullous epidermolysis are to be optimized.

Key words: congenital dystrophic bullous epidermolysis, glucocorticosteroids, treatment.

Врожденный буллезный эпидермолиз (БЭ) — группа наследственных дерматозов, характеризующаяся появлением пузырных элементов на коже и слизистых оболочках, возникающих при незначительной травматизации или спонтанно. Заболевание проявляется с рождения или в первые дни жизни. Впервые заболевание описано F. Hebra в 1870 г. В 1886 г. H. Kobner предложил название «эпидермолиз врожденный наследственный». Существующая в настоящее время классификация основывается на генетических, патоморфологических и клинических признаках. Выделяют простую, пограничную и дистрофическую формы, отличающиеся механизмом образования и глубиной залегания пузырей: простая (эпидермолитическая) форма — с образованием пузырей на уровне эпителиоцитов базального слоя, пограничная (соединительная) — с возникновением пузырей в зоне блестящей пластинки базальной мембраны, дермолитическая — с появлением пузырей между пластинкой базальной мембраны и дермой. Описано около 20 разновидностей заболевания внутри этих форм, отличающихся как клинической картиной, так и типом наследования [1].

При большинстве простых форм высыпания ограничиваются пузырными элементами, которые развиваются главным образом на местах повышенной травматизации и, просуществовав несколько дней, покрываются корочками, оставляя после себя сначала небольшие эритематозные участки, а позже — незначительную пигментацию. При пограничной, дистрофической и некоторых клинических разновидностях простой формы на месте пузырных высыпаний образуются обширные эрозивно-язвенные дефекты, заживающие с образованием атрофических рубцов. При тяжелых формах (генерализованный дистрофический БЭ, рубцовый пограничный, дистрофический БЭ Коккейна—Турена) развиваются сгибательные контрактуры, акроостеолиз, дистрофия ногтей, волос, зубов, приводящие к инвалидизации, а в некоторых случаях — состояния, не совместимые с жизнью (летальный пограничный БЭ Герлитца, летальный простой БЭ) [1]. Постановка окончательного диагноза с определением формы врожденного БЭ затруднена ввиду технических сложностей и отсутствия специфичной гистологической картины и имеет значение не столько для на-

© Коллектив авторов, 2011

[1]e-mail v.basaev@list.ru

Klin Dermatol Venerol 2011;6:19

значения лечения, сколько для генетического прогнозирования. Прогноз зависит от формы заболевания. При тяжелых диссеминированных формах существует опасность развития септических осложнений, анемии, что повышает риск летальных исходов.

Используемые в настоящее время методы лечения являются симптоматическими, в ряде случаев малоэффективными и направлены, главным образом, на предотвращение развития вторичной инфекции, ускорение эпителизации эрозивных элементов и снижение болевого синдрома. Неоднозначным остается мнение по поводу необходимости назначения кортикостероидной терапии. Некоторые авторы считают, что системные и топические кортикостероиды не только не препятствуют образованию новых пузырей, но и стимулируют рубцевание [2]. В то же время ряд специалистов как отечественных, так и зарубежных [1, 3] препаратами первого выбора, особенно при дистрофических формах, считают глюкокортикостероиды (ГКС), однако их точные дозировки для пациентов в неонатальном периоде не указываются.

Приводим два случая наследственного дистрофического БЭ, наблюдавшиеся нами в течение 1 года, подтверждающие актуальность данной проблемы.

Случай 1. Ребенок (девочка) поступил в отделение патологии новорожденных 4.02.10 г. в первые сутки после рождения с диагнозом БЭ (рис. 1, а—б).

Анамнез: отцу — 46 лет, матери — 42 года, наследственность не отягощена. Ребенок от 3-й беременности, первых срочных родов. Данная беременность наступила по программе экстракорпорального оплодотворения. В 1-й половине беременности — угроза прерывания, во 2-й — водянка беременных. Плановое кесарево сечение на 37-й неделе. Оценка по шкале Апгар — 7—8 баллов.

Объективный статус: масса тела при поступлении 2630 г, окружность головы 33,2 см, окружность груди 32 см. Состояние при поступлении в отделение патологии новорожденных тяжелое: ребенок беспокоен, скован, отмечается мышечная дистония, гипорефлексия, признаки морфофункциональной незрелости.

Локальный статус: процесс носит распространенный, несимметричный характер и представлен пузырями, расположенными на неизмененном фоне кожи, размером 1—3 см, с вялой покрышкой и серозно-геморрагическим содержимым, эрозиями. Отмечается дисплазия стоп и нижних третей голеней: кожа гиперемирована, подкожно-жировой слой истончен (в виде «носка»). На среднем и безымянном пальцах левой кисти ногтевые пластинки отсутствуют. На слизистой оболочке полости рта — эрозивные поверхности. Симптом Никольского слабоположительный.



а



б

Рис. 1, **а—б. Пациентка *С.*: генерализованный дистрофический БЭ Аллопо—Сименса.**

Гемограмма: эритроциты — $4{,}94\times10^{12}$/л, гемоглобин — 174 г/л, тромбоциты — 251×10^{9}/л, лейкоциты — $9{,}4\times10^{9}$/л, эозинофилы — 2%, палочкоядерные — 5%, сегментоядерные — 50%, лимфоциты — 37%, моноциты — 7%. *Общий анализ мочи*: белок, глюкоза — не обнаружены, лейкоциты — 0—1—1—2 в поле зрения. *Биохимический анализ крови*: общий белок — 53,2 г/л, калий — 3,2 ммоль/л, глюкоза крови — 4,4 ммоль/л, кальций — 2,2 ммоль/л. *Пузырная жидкость* стерильна, эозинофилов нет. *Ультразвуковое исследование* (УЗИ) внутренних органов — без особенностей.

Консультация генетика: БЭ, тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Заключение *гистологического исследования*: субэпидермальный пузырь; периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат, дезинтеграция коллагеновых волокон.



а



б

Рис. 2, а—б. Пациент *Б.*: генерализованный дистрофический БЭ Аллопо—Сименса.

На основании анамнеза, клинической картины, заключения генетика, гистологической картины был выставлен ***диагноз*** генерализованный дистрофический БЭ Аллопо–Сименса.

Лечение. Аминоплазмин, аминовен, инфезол, липофундин, глюкоза, реамберин, альбумин, раствор Рингера, актовегин, цитофлавин, L-карнитин, кальция глюконат, калия хлорид, витамин С, токоферола ацетат, ретинола ацетат, витамины группы В, сердечные гликозиды, дофамин, пентаглобин, ронколейкин, виферон-1, ликопид 0,1 в возрастных и курсовых дозировках; трансфузии эритроцитарной массы, плазмы крови, тромбомассы. *Антибактериальная терапия*: клафоран, нетромицин, максипим, ванкомицин, меропенем, роцефин, тиенам; дифлюкан. *Симптоматическая терапия*: церукал, дицинон, викасол, бифидумбактерин, эспумизан и др. *Местное лечение*: растворы анилиновых красителей с лидокаином, аэрозоль оксикорт, гель солкосерил, эбермин крем, аргосульфан крем, облепиховое масло.

Несмотря на проводимое лечение, состояние ребенка ухудшалось, развились бронхопневмония, пиелонефрит, миокардит, сепсис. В возрасте 2 мес в результате прогрессирования синдрома полиорганной недостаточности наступила смерть.

Случай 2. Ребенок (мальчик) доставлен в отделение патологии новорожденных на 2-е сутки жизни с диагнозом пузырчатка новорожденных (рис. 2, а—б).

Анамнез: матери — 32 года, отцу — 40 лет, наследственность не отягощена, в семье двое здоровых детей. Беременность 12-я, 3-и срочные роды (остальные беременности — медицинские аборты). В 1-й половине данной беременности — острое респираторное заболевание, во 2-й — водянка беременных. Оценка по шкале Апгар — 8—9 баллов, масса тела при рождении — 3600 г, рост — 54 см. Состояние при поступлении тяжелое. Соматический статус без особенностей.

Локальный статус: патологический процесс носит распространенный, несимметричный характер с локализацией на коже боковой поверхности туловища справа, плечах, волосистой части головы и представлен пузырными элементами диаметром до 2 см, неправильной формы, с вялой покрышкой, серозным содержимым, а также эрозиями ярко-розового цвета таких же размеров. Симптом Никольского слабоположительный. Ногти на стопах, кистях деформированы, истончены, отмечается воспаление околоногтевых валиков. Пупочная ранка отечна, гиперемирована, с серозно-геморрагическим отделяемым. На слизистой оболочке полости рта в области твердого неба и десен – единичные кровоточащие эрозии.

Гемограмма: эритроциты — $5{,}52\times10^{12}$/л, гемоглобин — 199 г/л, лейкоциты — $10{,}8\times10^{9}$/л, эритроциты — 2%, палочкоядерные — 6%, сегментоядерные — 46%, лимфоциты — 38%, моноциты — 8%, тромбоциты — 221×10^{9}/л. *Общий анализ мочи* — без особенностей. *Посев крови* — стерилен; *посев мочи* — стерилен; посев *пузырной жидкости* — стерилен. *Рентгенография* легких и *УЗИ* внутренних органов — без патологии.

Консультация генетика: тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Гистологическое исследование: множественные периваскулярные инфильтраты, представленные преимущественно лимфоцитами и эозинофилами, коллагеновые волокна фрагментированы, количество эластических волокон резко снижено.

Клинический ***диагноз***: генерализованный дистрофический БЭ Аллопо—Сименса.

Лечение. Инфузии эритроцитарной массы, плазмы крови, аминовена, инфезола, глюкозы, реамберина, альбумина, раствора Рингера, кальция глюконата, калия хлорида, актовегина, цитофлавина, витаминов А, группы В, Е и С; иммуноглобулин человеческий нормальный, свечи виферон-1 и КИПферон, ликопид. *Антибактериальная терапия*: клафоран, роцефин, тиенам, максипим, нетромицин, ме-

ронем, фортум, ванкомицин, зивокс; дифлюкан. *Местное лечение*: растворы анилиновых красителей с лидокаином, аэрозоль оксикорт, гель солкосерил, эбермин крем, аргосульфан крем, облепиховое масло.

В течение первых 2 нед жизни процесс распространился практически на всю поверхность кожи. Появлялись крупные пузыри с серозным и серозно-геморрагическим содержимым без тенденции к эпителизации. На кистях и стопах наблюдались деформация и отслойка ногтевых пластинок. Был назначен преднизолон (25 мг/сут внутривенно), отмечена стабилизация кожного процесса. Однако по истечении 3 нед общее состояние ребенка стало ухудшаться. В гемограмме — лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом формулы влево, токсическая зернистость нейтрофилов. Развились прогрессирующие гипопротеинемия (общий белок — 35 г/л) и анемия (гемоглобин — 60 г/л). На рентгенограмме — бронхопневмония. Ввиду развившихся септических осложнений было принято решение о постепенном снижении дозы ГКС. На фоне полиорганной недостаточности состояние ребенка прогрессивно ухудшалось, что привело к летальному исходу в возрасте 4 мес.

Заключение

Представленные случаи врожденного дистрофического БЭ указывают на то, что, несмотря на разные подходы к лечению (в первую очередь, в отношении назначения ГКС) и использование современных лекарственных средств, течение заболевания в обоих случаях оставалось тяжелым и закончилось развитием септических состояний, не совместимых с жизнью. Таким образом, проблема лечения больных с дистрофической формой врожденного БЭ остается не решенной и требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. М: МЕДпресс-информ 2008; 94—103.
2. *Альбанова В.И.* Буллезный эпидермолиз: первый год жизни. Рос вестн перинатол и педиатр 2010; 3: 110—117.
3. Кожные и венерические болезни. Руководство. Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. М: Медицина 1999; 2: 789—813.