

CONGENITAL BULLOUS EPIDERMOLYSIS

U.S. Abdurakhmanova¹, S.N. Davlatova¹  M.V. Lim² 

1. State Educational institution «Avicenna Tajik State Medical University», Dushanbe, Tajikistan.

2. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence

S.N. Davlatova, State Educational institution «Avicenna Tajik State Medical University», Dushanbe, Tajikistan.

e-mail: sokhira@mail.ru

Received: 08 February 2023

Revised: 17 February 2023

Accepted: 23 February 2023

Published: 28 February 2023

Funding source for publication:

Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Annotation. The article presents data from a clinical case of congenital bullous epidermolysis (CBE) in a newborn. The genetic defect in the child manifested itself by extensive lesions of the skin and its derivatives in the form of large bullae, erosive surfaces, ulcers, with crust formation in some places. Skin defects were more localized in the hands and feet, as well as in the abdomen, back, buttocks, and pelvic area. There were also lesions of oral mucosa and nail plates. The child's condition was evaluated as very serious. The disease had an undulatory character.

There is no specific treatment for CBE. Lethal outcomes due to the development of severe pneumonia, sepsis, shock, dystrophy and other complications are not uncommon. However, proper, timely and comprehensive symptomatic therapy can in some cases significantly improve the condition of the patient.

Key words: congenital bullous epidermolysis, newborn baby, skin and mucosa lesions, genetic defect

Врождённый буллезный эпидермолиз – группа редких (орфанных) врождённых генетических заболеваний кожи, обусловленных мутациями в генах структурных белков дермо-эпидермального соединения, характеризующихся повышенной чувствительностью кожи к любому механическому воздействию, проявляющихся образованием на коже и слизистых оболочках пузырей и эрозий [4,9]. В некоторых отечественных публикациях его называют также наследственной пузырчаткой, а в зарубежных — «механобуллезная болезнь», - один из самых тяжелых наследственных дерматозов [2].

Важность обсуждения обусловлена тем, что при данном заболевании может поражаться не только кожа, но и внутренние органы, нервная система, что доставляет дискомфорт, ухудшает качество жизни детей с данной патологией и приводит к ранней инвалидизации [1,5]. В ряде случаев возможен летальный исход [3,10]. По данным литературы, в последние годы отмечается увеличение частоты случаев генетических заболеваний, что связано с неблагоприятными экологическими условиями [6,8]. Вышесказанное доказывает актуальность изучаемой темы.

Термин «буллезный эпидермолиз» впервые был использован в 1886 году немецким дерматологом Генрихом Кёбнером, хотя случаи, схожие с данным диагнозом, описывались и до него. В 1962 г. Пирсоном была разработана первая схема классификации буллезного эпидермолиза (БЭ), основанная на применении трансмиссионной электронной микроскопии. Были выделены три основных типа: эпидермолитический, люцидолический и дермолитический, исходя из уровня образования пузырей на ультраструктурном уровне. В 1980-х годах была разработана техника иммунофлюоресцентного исследования образцов кожи, расширенная впоследствии иммуногистологическими методами (иммуногис-тохимией и иммунофлюоресценцией). С 1990-х годов почти для каждого подтипа БЭ были определены мутации в конкретных генах структурных белков кожи, которые изменяются при БЭ.

В Российской Федерации, согласно Федеральному закону № 323-ФЗ (ред. от 25.06.2012) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в котором законодательно введено понятие редких (орфанных) болезней и согласно которому орфанными считаются заболевания с распространенностью не более 10 случаев заболевания на 100 000 населения [7].

БЭ классифицируется в соответствии с морфологией кожи [11]. Наследственные варианты БЭ в настоящее время разделяются на три большие группы в соответствии с уровнем образования пузырей в тканях, отдельно выделен синдром Киндлер:

- простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ),
- пограничный буллезный эпидермолиз (ПоБЭ),

- дистрофический буллезный эпидермолиз (ДБЭ),
- синдром Киндлер (разный уровень образования пузырей).

В результате заживления на коже либо не остается никаких следов, либо остается пигментация, либо рубцы в виде складчатой атрофичной кожи, лишённой придатков кожи (волосных фолликулов, сальных и потовых желёз). Наличие или отсутствие рубцов даёт основание для разделения всех форм на дистрофические и простые [2].

Вовлеченность большого числа генов в патогенез заболевания определяет многообразие клинических проявлений. Распространённость поражения варьирует от локализованных высыпаний, ограниченных кожей ладоней и подошв, до генерализованных высыпаний с вовлечением слизистых оболочек внутренних органов.

Учитывая многообразие клинических проявлений ВБЭ и сложность клинической диагностики, для подтверждения диагноза необходимы лабораторно-инструментальные методы исследования. С целью подтверждения диагноза ВБЭ применяют иммунофлюоресцентное антигенное картирование (ИАК), трансмиссионную электронную микроскопию (ТЭМ) и молекулярно-генетическую диагностику [4,11].

Цель исследования. Изучить особенности клиники, диагностики и лечения ВБЭ. Рассмотреть клинический случай.

Материал и методы исследования. Данные литературных источников по теме. Обследование пациента и анализ истории болезни.

Результаты исследования. Клинический случай. Пациент М. 20 дней жизни, поступил в отделение неонатологии Национального медицинского центра «Шифобахш» г.Душанбе 17.10.2022, с жалобами со слов родителей: образование пузырей на коже рук, ног, спины, паховой области, повышение температуры тела до 39.5, кашель, беспокойство, снижение аппетита.

Из анамнеза: ребёнок от 4 беременности, 4-ых физиологических срочных родов. Беременность протекала на фоне тяжёлого гестоза, ОРВИ в первом триместре, гестационного пиелонефрита во втором триместре. Проводилась антибактериальная и симптоматическая терапия. Ребёнок родился с массой тела 3500 гр, длиной тела 52 см., в состоянии средней тяжести, с волдырями на пальцах рук и ног. Семейный анамнез на буллезный эпидермолиз отрицательный. После рождения находился в отделении реанимации роддома. К третьим суткам увеличилось количество пузырей, состояние ребёнка ухудшилось. На пятый день был переведён в дерматологическое отделение. Был выписан на 10 день домой, но через 4 дня по ухудшению состояния был доставлен в отделение неонатологии НМЦ «Шифобахш».

На момент осмотра общее состояние тяжёлое, за счёт интоксикационного и болевого синдромов. Болезненный громкий плач. Положение активное. Температура тела 38.70С, масса тела 3450 гр., длина-52 см. У пациента отмечалось обширное поражение кожи (30%), локализующееся больше в области кистей и стоп, а также живота, спины, ягодиц, тазовой области. Пузыри с серозно-геморрагическим содержимым, кровоточат, по типу, «обожжённой кожи». В местах наибольшей травматизации имелись эрозии, как новые, так и в стадии эпителизации с корочками. В области левой стопы имелись атрофические изменения кожи. Непоражённая кожа без изменений, бледно-розового цвета. Ногтевые пластины на пальцах верхних и нижних конечностей деформированы, утолщены, тусклые, серо-коричневого цвета, дистрофичные. В слизистой рта также образовывались пузыри, что затрудняло кормление ребенка. Питание получал через зонд или бутылочку. Дыхание ритмичное, при аускультации равномерно ослабленное, выслушиваются влажные хрипы над всей поверхностью легких. ЧД до 70 в мин. Сердечные тоны ритмичные, приглушенные, тахикардия до 175 уд. в мин, при перевязках и обработках ран до 186 в мин. на фоне болевого синдрома.

Печень пальпировалась на 2 см ниже от рёберной дуги. Живот при пальпации мягкий, немного вздут, безболезненный. Неврологический статус: двигательная активность снижена, рефлексy вызываются, менингеальные симптомы отрицательные.

Данные лабораторных и инструментальных анализов. С первых дней были взяты следующие анализы: общий анализ крови – лимфоцитоз (64,0%) нейтропения (26,0%), коагулограмма-умеренная гиперкоагуляция, биохимия крови – креатинин - 38,6 мкмоль/л, общий белок – 51 г/л, альбумин – 31 г/л, С-реактивный

белок- 6мг/л, бактериологический посев крови - высеян St.aureus, бак. посев из горла-St.pyogenus, St.aureus, ИФА крови к цитомегаловирусу – 1:700, герпесу-1:400, хламидиозу-1:160; гепатиты В и С и ВИЧ-СПИД – отрицательные, общий анализ мочи и кала без изменений. УЗИ головного мозга – умеренное расширение субарахноидального пространства, диффузное гипоксическое изменение паренхимы головного мозга. Умеренная дилатация сосудистых сплетений (постгеморрагическое изменение), псевдокиста сосудистого сплетения слева. Рентген грудной клетки: очаговых поражений паренхимы лёгких нет.



Рис.1 Ребёнок М. Врождённый буллёзный эпидермолиз. Генерализованное поражение кожи туловища.



Рис.2 Ребёнок М. Генерализованное поражение кожи туловища и конечностей (образование эрозий и кровоточащих ран).



Рис.3 Ребёнок М. Поражение кожи кистей и предплечья (глубокие язвы и толстые корочки), дистрофия ногтей.



Рис.4 Ребёнок М. Высыхание кровоточащих эрозий и язв, эпителизация раневых поверхностей на фоне терапии.

В терапии применялись антибактериальные препараты группы цефалоспоринов и макролидов (цефотаксим, азитромицин), антистафилококковый иммуноглобулин, инфузионная терапия для восполнения жидкости и электролитов. Коррекция недостаточности белка проводилась раствором Аминола. Для противовирусной терапии использовался ганцикловир. Ежедневно проводилась санация пузырей (прокалывание, дренаж, обеззараживание). Применялись растворы для промывания ран Пронтосан, мази Бепантен, Бакторан, Судокрем, Левомеколь, витамины А и Е, аравматические повязки.

Состояние пациента носило ундулирующий характер, мнимое благополучие сменялось ухудшением. Отмечалось образование новых пузырей разной локализации и объема с серозным содержимым, после обработки, которых появлялись длительно незаживающие эрозии. Наличие в крови и эрозиях *St.aureus* способствовало быстрому инфицированию ран и ухудшению общего состояния. Иммунный статус новорожденного был снижен за счет наличия септического процесса.

Выводы. ВЭБ относится к числу тяжёлых врождённых заболеваний периода новорожденности и грудного возраста. Часто из-за массивного поражения кожи и затруднения кормления наблюдается потеря жидкости и белка, что требует восполнения их в виде инфузий. Отмечается иммунологический дефект различной степени. Состояние пациентов зависит от тщательного ухода, и поэтому им требуется ежедневная обработка пузырей и образующихся ран. Диагностика различных типов буллёзного эпидермолиза осуществляется при помощи иммуногистологических и генетических методик. Дети с диагнозом ВЭБ подлежат диспансерному наблюдению дерматолога, педиатра, гастроэнтеролога, окулиста, невролога и других специалистов; больные должны получать комплексное стационарное лечение.

LIST OF REFERENCES

- [1] A.A. Kubanov, A.E. Karamova, E.S. Monchakovskaya. Congenital epidermolysis bullosa: modern methods of diagnosis and therapy. Prospects of regenerative medicine Bulletin of Dermatology and Venereology 2020.
- [2] C. Has, A. Nyström, A.H. Saeidian, L Bruckner Tuderman, J. Uitto. Epidermolysis bullosa: Molecular pathology of connective tissue components in the cutaneous basement membrane zone. Matrix Biol 2018:313–29.
- [3] V.I.Albanova, A.E.Karamova, V.V.Chikin, A.A. Medical cellular technologies in the treatment of patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Method of intradermal administration of fibroblasts. Bulletin of dermatol 2015:46–53.
- [4] A.A. Kubanov, A.E. Karamova, V.V. Chikin, E.V. Bogdanova, E.S. Monchakovskaya. EPIDEMIOLOGY AND STATE OF MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH CONGENITAL EPIDERMOLYSIS BULLOSA IN THE RUSSIAN FEDERATION. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences 2018;73:420–30.
- [5] N.V.Benova, K.I.Grigoriev, K.V.Kovalenok. Helping children with epidermolysis bullosa: palliative solutions to the problem. Медицинская сестра 2013:36–44.
- [6] M. Laimer, J.M. Bauer, C.M. Lanschutzer. Epidermolysis bullosa hereditaria. Akt Dermatol 2010:43–59.
- [7] N.V.Makhneva. On the issue of diagnosis and treatment of congenital epidermolysis bullosa. The successes of modern natural science 2011:41–3.

[8] Heger Peter G. Pediatric dermatology. Translated from the German by A.A.Kubanov, A.N.Lvova. M: BINOM 2013:648.

[9] Federal Law. "On the basics of public health protection in the Russian Federation." No. 323-FZ 2011.

[10] J. D. Fine, L. Bruckner-Tuderman, R.A. Eady. Inherited epidermolysis bullosa: Updated recommendations on diagnosis and classification. J Am Acad Dermatol 2014;1103–26.

[11] V.I.Albanova. Epidermolysis bullosa: the first year of life. Российский вRussian Bulletin of Perinatology and Pediatricсестник перинатологии и педиатрии 2010;55:110–7.