

## Дистрофический буллезный эпидермолиз у новорожденного

А.А. Бабинцева<sup>1,2</sup>, Д.И. Садыкова<sup>1</sup>, К.О. Звегинцева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

<sup>2</sup>ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

## Dystrophic bullous epidermolysis in a newborn

A.А. Babintseva<sup>1,2</sup>, D.I. Sadykova<sup>1</sup>, K.O. Zvegintseva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital №7, Kazan, Russia

**Врожденный буллезный эпидермолиз — тяжелое наследственное заболевание, основным проявлением которого служат пузыри, возникающие после незначительного механического воздействия на коже и слизистых оболочках вследствие врожденного нарушения кодирования протеинов дермо-эпидермального соединения. Сложность в постановке диагноза врожденного буллезного эпидермолиза связана с редкостью патологии и малым числом научных публикаций.**

**Ключевые слова:** новорожденные, врожденный эпидермолиз, генетическая мутация.

**Для цитирования:** Бабинцева А.А., Садыкова Д.И., Звегинцева К.О. Дистрофический буллезный эпидермолиз у новорожденного. *Ros vestn perinatol i pediatr* 2023; 68:(5): 70–72. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-5-70-72

**Congenital bullous epidermolysis is a severe hereditary disease, the main manifestation of which is bubbles that occur after minor mechanical action on the skin and mucous membranes due to congenital violation of the coding of dermo-epidermal proteins. The difficulty in making a diagnosis of congenital bullous epidermolysis is associated with the rarity of pathology and a small number of scientific publications.**

**Key words:** newborns, congenital epidermolysis, genetic mutation.

**For citation:** Babintseva A.A., Sadykova D.I., Zvegintseva K.O. Dystrophic bullous epidermolysis in a newborn. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2023; 68:(5): 70–72 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-5-70-72

**В**рожденный буллезный эпидермолиз — тяжелое наследственное заболевание, основным проявлением которого служат пузыри, возникающие после незначительного механического воздействия на коже и слизистых оболочках вследствие врожденного нарушения кодирования протеинов дермо-эпидермального соединения. В Российской Федерации заболеваемость врожденным буллезным эпидермолизом находится в пределах от 0 до 19,73 случая на 1 млн населения, в среднем — 3,64 случая на 1 млн населения [1]. В детской популяции Российской Федерации частота врожденного буллезного эпидермолиза составляет 1:50 000–1:300 000, а прогнозируемое число пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом

© Коллектив авторов, 2023

Адрес для корреспонденции: Бабинцева Анна Анатольевна — к.м.н., гл. специалист по неонатологии Городской клинической больницы №7, гл. внештатный неонатолог Минздрава Республики Татарстан, асс. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-9527-3284

Садыкова Динара Ильгизаровна — д.м.н., зав. кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии Казанского государственного медицинского университета, засл. врач Республики Татарстан, ген. дир. Ассоциации детских кардиологов России, ORCID: 0000-0002-6662-3548

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Звегинцева Ксения Олеговна — асс. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, врач отделения новорожденных детей Городской клинической больницы №7

ORCID: 0009-0004-6757-6327

420103 Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54

на каждый год составляет 14–34 случаев на 1,7 млн новорожденных [2].

В настоящее время описано около 30 клинических вариантов врожденного буллезного эпидермолиза, которые объединены в 4 основных типа и 6 подтипов [1, 3–5]. Заболевание обусловлено мутациями генов *LAMB3* и *LAMA3*, приводящими к нарушению синтеза коллагена, что ведет к образованию фибрill в зоне базальной мембранны и нарушению адгезии между эпидермисом и дермой с образованием пузырей.

В неонатальный период все типы врожденного буллезного эпидермолиза имеют схожую клиническую картину, что затрудняет определение типа заболевания у новорожденного. Только в течение жизни проявляются дополнительные клинические признаки, характерные для каждого типа и подтипа врожденного буллезного эпидермолиза [4–9]. Подтипы имеют общий признак — механическую слабость или хрупкость покровного эпителия. Неустойчивость этой ткани к любым воздействиям, даже к минимальной травме приводит к развитию пузырей и/или эрозий. В зависимости от локализации пузыри могут быть как напряженными, так и дряблыми, и иметь серозное или геморрагическое содержимое, появляться при рождении или в первые сутки жизни. После отслойки эпидермиса обнажаются эрозивные поверхности, эпителизация которых происходит через 5–7 дней с формированием рубцовой атрофии [7].

При дистрофическом типе врожденного буллезного эпидермолиза пузыри могут появляться на слизистых оболочках полости рта, гортани, пищевода, прямой кишки. Инфицирование эрозий может привести к септическому состоянию с развитием полиорганной недостаточности и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [7]. В последующем в местах поражений образуются рубцы. Рубцевание эрозий на конечностях приводит к формированию псевдосиндактилий, а в пищеводе — к стриктурам. При появлении очагов поражения на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта нарушается поступление питательных веществ с пищей, а длительное существование на коже обширных эрозий с мокнущей поверхностью способствует потере жидкости и белка. В связи с этим у больных наблюдается значительная задержка роста, может развиваться анемия [8].

Верификация клинического диагноза базируется на изучении анамнеза (близкородственный брак, наличие в семье указанной патологии), характерной клинической картине, данных дополнительных лабораторных исследований биоптатов кожи: методом световой микроскопии, непрямой реакции иммунофлюоресценции и трансмиссионной электронной микроскопии [9]. Возможно использование амниотической жидкости с 11-й недели беременности для генетической диагностики, что позволяет наиболее точно определить подтип врожденного буллезного эпидермолиза. Пренатальная диагностика в ряде случаев возможна на основании определения высоких уровней  $\alpha$ -фетопротеина во II триместре беременности у матери [10].

Основными принципами лечения врожденного буллезного эпидермолиза являются замещение потери тканевой жидкости и использование препаратов, обладающих ранозаживляющим свойством. С этой целью используются атравматичные, асептические, неприлипающие материалы в несколько слоев для обеспечения достаточных дренирующих свойств и ускорения эпителизации. Помимо симптоматического лечения, которое практикуется в России, в различных странах активно изучается и внедряется протеиновая, генная и клеточная терапия. Сообщается об успешно проведенной в 2017 г. в Германии трансплантации кожи. Ребенку, больному врожденным буллезным эпидермолизом в течение 2 лет, удалось заменить 80% пораженной кожи на здоровую трансгенную кожу, выращенную из его же клеток, в которые была вставлена работающая версия гена *LAMB3* [11].

Пациенты с врожденным буллезным эпидермолизом нуждаются в активном динамическом наблюдении и лечении не только у дерматологов, но и у других специалистов, таких как хирурги, иммунологи, гастроэнтерологи, педиатры, офтальмологи. Учитывая актуальность обсуждаемой

проблемы, приводим собственное клиническое наблюдение.

**Клинический случай.** Девочка родилась от первой беременности, первых срочных родов в 39 нед гестации. Беременность протекала на фоне угрозы прерывания и раннего токсикоза в I триместре, острого респираторного заболевания с эпизодом гипертермии до 38 °C, анемии 1-й степени. Около-плодные воды были светлыми. Масса тела при рождении составила 2640 г, окружность головы — 33 см, длина тела — 49 см. Оценка по шкале Апгар: 8 баллов в конце 1-й минуты. При рождении состояние оценивалось как тяжелое за счет признаков поражения кожных покровов. Отмечались эрозивные дефекты на кистях, язвенно-некротические участки с отсутствием эпидермиса на обеих голенях, с переходом на стопы. Имелась дистрофия мышц голени и стоп. На слизистой оболочке языка отмечен единичный пузырь. По другим органам и системам отклонений при первичном осмотре не выявлено.

Ребенок был переведен для обследования и лечения в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, где консультирован в первый день жизни хирургом, инфекционистом, дерматовенерологом. Был установлен диагноз «врожденный буллезный эпидермолиз», что впоследствии было подтверждено результатами молекулярно-генетической диагностики (выявлена мутация гена *LAMB3*). В общем анализе крови, проведенном в первые дни жизни, отмечался нейтрофилез. В биохимическом анализе крови уровни аланинаминотрансферазы составляли 23,7 ед/л, аспартатаминотрансферазы — 60,9 ед/л, общий билирубин — 45,6 мкмоль/л, прямой билирубин — 12,5 мкмоль/л, креатинин — 70 мкмоль/л, глюкоза — 3,38 ммоль/л, общий белок — 46,2 г/л, мочевина — 3,08 ммоль/л, С-реактивный белок — 1,28 мг/л, прокальцитонин — 0,5 нг/л. При ультразвуковом исследовании внутренних органов выявлены признаки гипоксической нефропатии. При нейросонографии выявлены гипоксически-ишемическое поражение 1-й степени, субэпидемальные кисты с обеих сторон, умеренная тканевая гипертензия. По данным эхокардиографии, имелись открытое овальное окно — 2,3 мм, открытый артериальный проток — 2,4 мм.

В отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденному ребенку проведено следующее лечение: дезинтоксикационная и антибактериальная терапии, введение внутривенного иммуноглобулина. Местная терапия включала перевязки с использованием атравматического перевязочного материала (неадгезивных силиконовых и липидно-коллоидных повязок), пантенол (спрей). За время лечения появления новых участков отслойки эпидермиса не было допущено. Кожные проявления постепенно регресировали, отмечалось длительное заживление механических повреждений на коже. В возрасте 3 сут

ребенок был переведен на следующий этап лечения и обследования в отделение патологии новорожденных детской больницы, где было успешно продолжено выполнение схемы лечения. Выбранная тактика привела к благополучному результату, новорожденная в 21-й день жизни была выписана домой под наблюдение участкового педиатра и дерматовенеролога. На момент выписки отмечалась положительная динамика кожного процесса: заживление повреждений и отсутствие появления новых высыпаний. С родителями ребенка перед выпиской проведено обучение по особенностям ухода за новорожденным.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Врожденный буллезный эпидермолиз. Методические рекомендации №100. Департамент здравоохранения г. Москвы, 2018 г. [Congenital bullous epidermolysis. Guidelines No.100. Moscow Department of Health, 2018. (in Russ.)]
2. Дрождина М.Б., Кошкин С.В., Зухур И.И., Бобро В.А. Клиника, диагностика и лечение буллезного эпидермолиза. Иммунопатология, аллергология, инфектология 2019; 4: 13–21. [Drodina M.B., Koshkin S.V., Zukhur I.I., Bobro V.A. Clinic, diagnosis and treatment of epidermolysis bullosa. Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya 2019; 4: 13–21. (in Russ.)] DOI: 10.14427/jipai.2019.4
3. Думченко В.В., Ткаченко Т.А., Бахмутова Э.Г., Степанова И.В., Лозовая Л.П., Ветошкина Л.Н. Случай врожденного дистрофического буллезного эпидермолиза. Российский журнал кожных и венерических болезней 2017; 20(1): 38–41. [Dumchenko V.V., Tkachenko T.A., Bakhmutova E.G., Stepanova I.V., Lozovaya L.P., Vetoshkina L.N. A case of congenital dystrophic epidermolysis bullosa. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei 2017; 20(1): 38–41. (in Russ.)] DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-1-38-41>
4. Зверькова Ф.А. Болезни кожи детей раннего возраста. СПб.: Сотис, 1994; 120–126. [Zverkova F.A. Skin diseases of young children. S-Pb.: Sotis, 1994; 120. (in Russ.)]
5. Коталевская Ю.Ю., Марычева Н.М. Буллезный эпидермолиз: основные клинические проявления. Педиатрия 2014; 4: 70–72. [Kotalevskaya Yu.Yu., Marycheva N.M. Bullous epidermolysis: the main clinical manifestations. Pediatriya 2014; 4: 70–72. (in Russ.)]
6. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Карамова А.Э., Чикин В.В., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии 2015; 3: 21–30. [Kubanov A.A., Albanova V.I., Karamova A.E., Chikin V.V., Melekhina L.E., Bogdanova E.V. Prevalence of congenital bullous epidermolysis in the population of the Russian Federation. Vestnik dermatologii i venerologii 2015; 3: 21–30. (in Russ.)] DOI: 10.25208/0042-4609-2015-0-3-21-30
7. Медицинские интернет-ресурсы [Medical Internet Resources. (in Russ.)] <https://www.infomed39.ru/for-citizens/helpful-info/resources/> Ссылка активна на 01.08.2023.
8. Сомова Т.М. Врожденный буллезный эпидермолиз у детей: вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения. Вестник СурГУ. Медицина 2020; 3(45): 87–94. [Somova T.M. Congenital bullous epidermolysis in children: questions of etiopathogenesis, clinic, diagnosis and treatment. Surgut State University, Surgut, Russia. Vestnik SurgGU. Meditsina 2020; 3(45): 87–94. (in Russ.)] DOI: 10.34822/2304-9448-2020-3-87-94
9. Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A. Inherited Epidermolysis Bullosa: Updated Recommendations on Diagnosis and Classification. J Am Acad Dermatol 2014; 6: 1103–1126
10. Fine J.D., Eady R.A., Bauer E.A., Bauer J. W., Hintner H., Mellerio J.E. et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the 3rd International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. J Am Acad Dermatol 2008; 58(6): 931–950. DOI: 10.1016/j.jaad.2008.02.004
11. Fine J.D., Johnson L.B., Suchindran C.M. The National Epidermolysis Bullosa Registry. J Invest Dermatol 1994; 102(6): 54S–56S. DOI: [org/10.1111/1523-1747ep12388622](https://doi.org/10.1111/1523-1747ep12388622)

Поступила: 27.07.23

Received on: 2023.07.27

### Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.