

## БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Г.В. Еремина, В.В. Скворцов, докт. мед. наук, доцент, Э.Ж. Сатуева, Х.М. Мурадова, С.А. Введенский, Ю.А. Белова, А.В. Скворцова, С.А. Сармиева, И.Я. Исмаилов, А.А. Чернышова  
Волгоградский государственный медицинский университет  
E-mail: vskvortsov1@ya.ru

Представлены сведения о буллезном эпидермолизе – заболевании, характеризующемся образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках, ранимостью кожи и ее чувствительностью к небольшой механической травме.

**Ключевые слова:** буллезный эпидермолиз, тип наследования, клинические проявления, лечение, уход.



В зависимости от образования пузырей в слоях кожи на ультраструктурном уровне выделяют 3 основных типа буллезного эпидермолиза (БЭ): простой, пограничный, дистрофический. При БЭ простого типа пузыри образуются в верхних слоях эпидермиса, при пограничном – на уровне светлой пластинки (*lamina lucida*), при БЭ дистрофического типа – в верхней части сосочкового слоя дермы, ниже плотной пластинки (*lamina densa*). При синдроме Киндлера пузыри могут образовываться на разных уровнях. Каждый основной тип БЭ подразделяется на подтипы, которых описано >30, на основании фенотипа, характера наследования и генотипа.

Наследуется БЭ как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу. Частота встречаемости разных типов БЭ варьирует от 1:30 000 до 1:1 000 000 и зависит от популяции. Заболевание является результатом мутаций в более чем 10 генах, кодирующих белки, расположенные в разных слоях кожи.

Термин «буллезный эпидермолиз» впервые был использован в 1886 г. немецким дерматологом Генрихом Кебнером, хотя случаи заболеваний, схожих с БЭ, описывались и до него. В 1962 г. Пирсоном была разработана первая схема классификации БЭ, основанная на применении трансмиссионной электронной микроскопии. Исходя из образования пу-

зырей на ультраструктурном уровне, были выделены 3 основных типа БЭ: эпидермолитический, люцидолический и дермолитический. В 1980-х годах была разработана техника иммунофлюоресцентного исследования образцов кожи, расширенная впоследствии иммуногистологическими методами (иммуногистохимия и иммунофлюоресценция).

Варианты заболевания сходны по патоморфологии. Встречаются субэпидермальные пузыри, небольшая воспалительная реакция в дерме. Субэпидермальное расположение пузырей можно выявить лишь в свежих (существующих несколько часов) элементах или в биоптатах кожи, полученных после трения. В более старых элементах пузыри вследствие регенерации эпидермиса располагаются внутриэпидермально, поэтому гистологическая диагностика затруднена.

Исследование биоптатов в световом микроскопе при обычной окраске обеспечивает лишь ориентировочную диагностику, указание на то, что данное заболевание представляет собой БЭ. Применение гистохимических методов с целью окраски базальной мембраны эпидермиса позволяет более точно определить локализацию пузыря – над базальной мембраной или под ней. Клинически этому разделению соответствует простой БЭ (ПБЭ) при надбазальном расположении пузыря и дистрофический (ДБЭ) при его суббазальной локализации. Однако и при применении гистохимических методов нередко диагностические ошибки. Так, в 8 случаях ПБЭ, описанных L.H. Buchbinder и соавт. (1986), гистологическая картина соответствовала ДБЭ.

Исторически сложилось так, что БЭ был классифицирован в соответствии с морфологией кожи. Наследственные варианты БЭ в настоящее время подразделяют на 3 большие группы в соответствии с уровнем образования пузырей в тканях; отдельно выделен синдром Киндлера:

- ПБЭ;
- пограничный БЭ (ПоБЭ);
- ДБЭ;
- синдром Киндлера (разный уровень образования пузырей).

Частота встречаемости БЭ варьирует от 1:30 000 до 1:100 000. По данным Национального регистра БЭ (США), распространенность всех типов БЭ – 8,22:1 млн человек, распространенность ПБЭ – 10,75 на 1 млн,

ПоБЭ – 2,04 на 1 млн, доминантного ДБЭ (ДДБЭ) – 2,86 на 1 млн, рецессивного ДБЭ (РДБЭ) – 2,04 на 1 млн.

Как уже говорилось, БЭ наследуется по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типу; при БЭ мутации обнаруживаются в более чем 10 генах. Описаны разные виды мутаций – мисенс-мутации, нонсенс-мутации, делеции, мутации рамки считывания, инсерции, мутации сайта сплайсинга.

При наиболее распространенных подтипах ПБЭ мутации в генах *KRT5* и *KRT14* обнаруживаются примерно в 75% случаев; вероятно, мутации в других, пока неидентифицированных генах, также могут вызывать развитие ПБЭ.

При ПоБЭ чаще всего мутации обнаруживаются в генах *LAMB3* (70% случаев), *LAMA3*, *LAMC2*, *COL17A1*. В большинстве случаев заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, однако описаны случаи соматического мозаицизма и однородительской дисомии.

При ДБЭ описаны мутации доминантного и рецессивного типов в гене *COL7A1* в 95% случаев.

### Клинические проявления буллезного эпидермолиза

Отличительный признак БЭ – ранимость кожи, ее чувствительность к любому механическому воздействию, что неизбежно связано с возникновением эрозий. При большинстве форм БЭ эрозиям предшествуют напряженные пузыри, большая часть которых наполнена прозрачной бесцветной жидкостью; иногда пузыри имеют геморрагическое содержимое.

### Простой буллезный эпидермолиз

Современная классификация БЭ делит ПБЭ на 12 подтипов. Наиболее распространенные подтипы ПБЭ – локализованный (ранее – тип Вебера–Коккейна); генерализованный (ранее – Дулинга–Меары или герпетиформный); генерализованный подтип другой (ранее – Кебнера); ПБЭ с пятнистой пигментацией.

Фенотип данных подтипов варьируется; пузыри могут появляться на кистях рук и стопах, а могут покрывать все тело; обычно они заживают без образования рубцов. Редко, в случае присоединения вторичной инфекции, наличие множественных распространенных пузырей приводит к летальному исходу.

Наиболее распространенным подтипом ПБЭ является локализованный подтип; обычно в семьях большое количество больных, и заболевание встречается в нескольких поколениях. При данном подтипе БЭ пузыри локализуются на ладонях и подошвах, однако в раннем возрасте могут носить распространенный характер; с возрастом проявления минимизируются. Обострение клинических проявлений происходит в летнее время.

Самый тяжелый вариант ПБЭ – генерализованный подтип Дулинга–Меары. Он характеризуется нали-

чием пузырей или везикул, возникающих группами (отсюда название «герпетиформный простой БЭ», поскольку некоторые повреждения могут имитировать повреждения, возникающие при простом герпесе). Заболевание проявляется в момент рождения; степень тяжести в значительной степени варьируется как в пределах одной семьи, так и по сравнению с другими семьями. При данном подтипе заболевания отмечаются распространенный или сливной ладонно-подошвенный гиперкератоз, дистрофия ногтей, атрофическое рубцевание, милии, гипер- и гипопигментация и повреждение слизистых. Образование пузырей может принимать тяжелую форму, иногда приводящую к смерти новорожденного или младенца. При генерализованном подтипе Дулинга–Меары могут возникать задержка роста, стеноз гортани, возможна преждевременная смерть.

### Пограничный буллезный эпидермолиз

ПоБЭ также характеризуется хрупкостью кожи и слизистых оболочек, спонтанным появлением пузырей, практически без травм. Один из признаков – образование грануляционной ткани на определенных частях тела. Пузыри образуются в результате расщепления светлой пластинки базальной мембраны на границе эпидермиса и дермы. Генетический дефект – мутации генов, кодирующих антиген буллезного пемфигоида (в гемидесмосомах) и ламинин-332 (в якорных филаментах). Плотная пластинка базальной мембраны находится в основании пузыря. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Пузыри обычно заживают без существенных рубцов. В настоящее время выделяют 2 основных подтипа ПоБЭ, один из которых подразделяется еще на 6 подтипов. Основные подтипы ПоБЭ: подтип Херлица (ранее – летальный), подтип не-Херлица (ранее – генерализованный атрофический).

Подтип Херлица – наиболее тяжелый генерализованный вариант ПоБЭ; при данном типе БЭ высок риск преждевременной смерти. К типичным симптомам относятся образование множества пузырей, эрозий и атрофических рубцов кожи, ониходистрофия, приводящая к полной утрате ногтевых пластин и серьезным рубцам ногтевых лож, милии, тяжелое поражение мягких тканей в ротовой полости, гипоплазия эмали и тяжелый кариес зубов.

Патогномоничный симптом – обильная грануляционная ткань, симметрично образующаяся вокруг рта, в области средней части лица и вокруг носа, в верхней части спины, подмышечных впадинах и ногтевых валиках. Возможные системные осложнения – тяжелая полиэтиологическая анемия, задержка роста, эрозии и стриктуры желудочно-кишечного тракта и поражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и мочеполового тракта, поражение почек, наружных оболочек глаза и в редких

случаях – поражение кистей рук. Смертность крайне высока, особенно в первые несколько лет жизни, в результате прекращения прибавки в весе, сепсиса, пневмонии или обструкции гортани и трахеи.

Подтип не-Херлица проявляется образованием генерализованных пузырей, эрозий и корок на коже, атрофических рубцов, рубцовой алопеции («по мужскому типу»), дистрофией или потерей ногтей, гипоплазией эмали и кариесом.

### **Дистрофический буллезный эпидермолиз**

При данной форме БЭ пузыри формируются глабоко под базальной мембраной, поэтому после заживления остаются рубцы. Развитие данной формы БЭ обусловлено мутацией гена, кодирующего коллаген VII типа – компонент крепящихся фибрилл. Из-за этого нарушения крепящиеся фибриллы рудиментарны или отсутствуют. Описаны как аутосомно-рецессивные, так и аутосомно-доминантные варианты наследования ДБЭ.

По типу наследования выделяют 2 главных подтипа ДБЭ: ДДБЭ и РДБЭ.

ДДБЭ клинически характеризуется рецидивирующим образованием пузырей, милиями и атрофическим рубцеванием, особенно – на конечностях, а также дистрофией и в конечном счете – утратой ногтей. У большинства пациентов поражение кожи является генерализованным. Внекожные проявления характеризуются осложнениями со стороны желудочно-кишечного тракта.

Выделяют 2 подтипа ДДБЭ – тяжелый генерализованный (ранее – Аллопо–Сименса) и генерализованный другой (ранее – не-Аллопо–Сименса). ДДБЭ тяжелый генерализованный характеризуется генерализованным образованием пузырей, эрозиями, атрофическими рубцами, ониходистрофией и утратой ногтей, псевдосиндактилией пальцев рук и ног. Поражение кожи носит обширный и устойчивый к терапии характер. РДБЭ генерализованный другой характеризуется локализацией пузырей на руках, ногах, коленях и локтях, иногда – на сгибах, туловище.

При всех подтипах РДБЭ с возрастом развиваются контрактуры суставов локтей и коленей, кистей и стоп. Часто встречаются внекожные проявления, включающие в себя поражения желудочно-кишечного и мочеполового трактов, внешних оболочек глаза, хроническую анемию, остеопороз, задержку роста. У пациентов с РДБЭ высок риск онкологических заболеваний, в частности образования агрессивных плоскоклеточных карцином.

### **Лабораторная диагностика**

Диагноз устанавливается на основании клинических проявлений и должен подтверждаться биопсией кожи с использованием иммуногистохимического ан-

тигенного картирования. Антигенное картирование – основное средство немолекулярной диагностики при БЭ; оно быстро может дать информацию о типе БЭ и, таким образом, о прогнозе, исходе и течении заболевания. Кроме того, результаты антигенного картирования дают основания для генетического анализа.

Антигенное картирование – метод оценки экспрессии антигенов (главным образом – структурных белков) в срезах ткани посредством иммуногистохимии. Антигенное картирование, используемое вместе со специфичными моноклональными антителами, позволяет не только установить один из основных типов БЭ, но и то, какой структурный белок, наиболее вероятно, подвергся мутации. Данным методом определяют присутствие, отсутствие или сниженную экспрессию структурных белков кератиноцитов или дермо-эпидермального соединения, а также их распределение в пузыре в коже пациентов с БЭ, таким образом и уровень образования пузырей.

Наиболее достоверным и надежным методом диагностики до последнего времени было исследование взятых при биопсии образцов кожи с помощью трансмиссионной электронной микроскопии; однако сейчас основным методом диагностики БЭ стала непрямая иммунофлюоресценция, позволяющая исследовать моноклональные и поликлональные антитела против важнейших белков эпидермиса и границы эпидермиса и дермы, задействованные в патогенезе БЭ.

При БЭ с помощью иммуногистологических (иммуногистохимия и иммунофлюоресценция) методов определяют наличие, отсутствие или сниженную экспрессию структурных белков кератиноцитов или базальной мембраны, а также распределение тех или иных белков в естественно образующихся или искусственно вызванных пузырях. Таким образом можно установить уровень образования пузырей: внутри эпидермиса, на границе эпидермиса и дермы. Иммуногистологические методы наряду с методами ДНК-диагностики – основные способы диагностики БЭ. С их помощью можно быстро классифицировать БЭ, определить основной его тип, структурный белок, наиболее вероятно подвергшийся мутации и определить клинический прогноз.

Результаты иммуногистологического исследования способствуют дальнейшему поиску мутаций, указывая на то, какие гены, кодирующие структурные белки кератиноцитов или базальной мембраны, необходимо исследовать.

Трансмиссионная электронная микроскопия позволяет осуществить визуализацию и полуколичественную оценку определенных структур кожи (нитей кератина, десмосом, гемидесмосом, якорных нитей, якорных волокон), о которых известно, что их количество и(или) вид изменяется при определенных подтипах БЭ.

После определения типа или подтипа БЭ с помощью иммуногистологических методов можно провести генетический анализ. Генетическая диагностика дает возможность выявить мутации, определить их тип и локализацию, а в итоге – тип наследования заболевания. Генетический анализ является методом, достоверно подтверждающим диагноз. При БЭ генетический анализ обычно проводят методом прямого секвенирования. Генетический анализ позволяет провести родовую диагностику потомства в семье, где есть пациент с БЭ.

### Лечение

Этиопатогенетической терапии БЭ не существует. Основное место в лечении пациентов занимает местная терапия, главными целями которой являются защита кожи и слизистых оболочек от травмирования, увлажнение и обеспечение эластичности кожи, создание благоприятных условий для заживления эрозий, уменьшения болезненности и предотвращения инфицирования. Для наружного лечения используют:

- повязки (раневые покрытия);
- коллагеновые покрытия;
- мази;
- биопластический материал с высоким регенераторным потенциалом;
- пересадку культивированных аллогенных кератиноцитов.

В настоящее время основу местного лечения БЭ составляют неадгезивные повязки (мепитель, мепилекс, урготюль, воскопран, атрауман, бранолинд, парапран, клиотекс и др.). Основное их свойство – отсутствие прочного контакта с влажной поверхностью эрозий и язв и окружающей кожей, что обеспечивается наличием гидрофобного нижнего слоя. Повязки неплотно прилегают к коже и атравматично удаляются. Высокая эластичность неадгезивных повязок позволяет моделировать их в соответствии с рельефом кожи. Поверх гидрофобного слоя располагают сорбирующий слой, часто содержащий антисептические, антибактериальные, обезболивающие и регенерирующие вещества (комбинированные покрытия). К комбинированным покрытиям, содержащим антисептики, относят парапран и бактиграс (с хлоргексидином), активтекс ХЛ и ХВИТ, гелепран (с мирамистином). Антибактериальные средства содержат повязки активтекс ХФ и ФХФ, воскопран (с левомеколем), полипран (с диоксидином); бактерицидное действие оказывают также повязки с содержанием серебра: атрауман Аг, мепилекс, урготюль, ургосорб. К покрытиям, имеющим обезболивающие свойства (лидокаин), относят гелепран, полипран. Обычные марлевые повязки сейчас не используют, так как они присыхают к коже и при попытке их снять происходит ее дополнительная травматизация. Но обычные

марлевые и трубчатосетчатые бинты можно накладывать поверх раневых покрытий для фиксации (вторичная повязка). С этой задачей лучше справляются современные бинты (пеха-хафт).

Ко 2-й группе наружных средств относят коллагеновые, гидрогелевые и гидроколлоидные покрытия, плотно прилегающие к эрозиям и дну язв и создающие условия для лучшего заживления. К коллагеновым покрытиям относятся коллахит Ш, коллахит ФА, метуракол, комбутек, гешиспон. Основной компонент коллагеновых покрытий – губка из бычьего коллагена, контактирующая с раневым экссудатом; повязка набухает, оптимально покрывая раневый дефект, и затем высыхает, оставаясь на ране до ее заживления или до необходимости ее смены. В коллагеновые губки добавляют обезболивающие (коллахит ФА), антисептические (коллахит Ш) и заживляющие вещества (метуракол). Особое место в этой группе занимает пластический материал Integra (Integra LifeSciences-Holdings Corporation, США), который не имеет губчатого строения и состоит из 2 слоев: внутреннего, прилегающего к ране и содержащего коллаген, и наружного, состоящего из синтетического полисилоксанового полимера. В эту же группу входят коллагеновые гидрогели (эмалан) и гидроколлоидные покрытия (дигестол, гидросорб, гидрокол, грануфлекс, сорбалгон), основным компонентом которых является гидроколлоидный слой, превращающийся в ране в гель. Образующийся гель связывает бактерии и тканевый детрит, создавая благоприятные условия для заживления раневых поверхностей.

К 3-й группе средств наружного действия относятся увлажняющие мази и кремы, способствующие улучшению процессов кератинизации, повышению мягкости, прочности и эластичности кожи и ее устойчивости к механическому травмированию. Мази, содержащие витамин А (радевит, видестим, редецил), а также лечебные косметические средства наносят на сухие участки кожи после заживления эрозий. Среди увлажняющих мазей и кремов выделяют трикзера, айсида крем-гель, топикрем и др. За рубежом используют также белый парафин. При длительно не заживающих язвах по их периферии наносят мази, способствующие лучшему заживлению – с витамином А (радевит, видестим), дексапантенолом (бепантен), гемодериватами телячьей крови (солкосерил, актовегин). При развитии инфицирования применяются короткими курсами (5–7 дней) антибактериальные мази (полимиксин М, банеоцин, бактробан, фуцидин).

Средства, относящиеся к биопластическим материалам (4-я группа) с высоким регенераторным потенциалом, в перспективе способны решить проблему быстрого заживления раневых дефектов при БЭ. Они содержат клетки и вещества, родственные или идентичные содержащимся в коже человека.

Среди биопластических материалов выделяют пластический материал OrCelmatrix (Ortec International Inc., США), Apligraf (Graftskin) (Organogenesis, США), Гиаматрикс (Hyamatrix, Россия). OrCelmatrix состоит из коллагеновой губки, в ячейках которой располагаются аллогенные кератиноциты и фибробласты. Apligraf, по структуре аналогичный OrCelmatrix, отличается от него дополнительным содержанием биологически активных веществ и цитокинов, которые ускоряют регенерацию. Гиаматрикс в качестве основного компонента содержит химически модифицированную гиалуроновую кислоту. Под воздействием УФ-облучения происходит сшивание ее макромолекул, после чего биоматериал приобретает свойства, обеспечивающие дренаж раны и создание благоприятных условий для ее заживления.

К 5-й группе средств наружной терапии относятся пересаживаемые культивированные аллогенные кератиноциты. Культивирование аутогенных кератиноцитов кожи с нормальной структурой занимает 2–3 нед. У больных БЭ скорость пролиферации кератиноцитов снижается пропорционально возрасту, что затрудняет использование их собственных клеток. Точный механизм заживления при применении аллогенных кератиноцитов неизвестен. Предполагается, что пересаженные кератиноциты вырабатывают факторы роста, цитокины и другие биологически активные вещества, способствующие пролиферации, миграции клеток и реэпителизации дефекта. У больных БЭ процесс заживления отмечен на 7-е сутки после пересадки культивированных кератиноцитов, количество дефектов на коже уменьшается на 50%. Через 3 нед после лечения эрозивные участки на коже продолжают появляться, но выраженность эрозий значительно уменьшается по сравнению с таковой до пересадки.

Лечение любых осложнений также носит симптоматический характер и направлено на поддержание работы всех органов и систем. Пациенты с тяжелыми подтипами БЭ часто нуждаются в хирургическом вмешательстве на желудочно-кишечном тракте и в операциях по разделению пальцев.

При мытье ребенка необходимо избегать механического травмирования кожи. Для одежды и обуви следует употреблять мягкие материалы, избегать горячей и твердой пищи. В настоящее время возможна успешная ортопедическая реконструкция искаленных кистей.

### Перспективы лечения буллезного эпидермолиза

Существуют 3 основных перспективных вида терапии: протеиновая; генная и клеточная.

Протеиновая терапия заключается во введении в кожу белка с нормальными структурой и функцией, замещающего дефектный белок. Попытки применить такой подход делаются во многих областях медицины.

Значительные трудности возникают при использовании протеиновой терапии при БЭ, так как для этого используют специфические структурные белки (коллаген VII типа, субъединицы ламинина 332), которым для проявления функциональной активности необходимо пройти ряд значительных изменений, что и составляет основную сложность их применения. Например, при РДБЭ коллаген VII типа должен пройти все стадии конформации для оптимального встраивания в структуру якорных фибрилл. Кроме того, необходимо обеспечить полноценную адгезию молекул коллагена к лигандам базальной мембраны эпидермиса. После проведения протеиновой терапии возможно развитие аутоиммунного ответа. Еще одно затруднение – выбор способа введения белка. Протеиновая терапия в случае преодоления указанных трудностей, сможет обеспечить быстрое клинически значимое улучшение состояния пациентов.

Генная терапия заключается в замене дефектного гена на нормально функционирующий. При БЭ используют 2 метода: замену дефектного гена в участке кожи с последующей трансплантацией пациенту или введение фармакологических средств для коррекции процессов репликации, транскрипции, трансляции. При 1-м способе лечения в зависимости от пути введения генетического материала выделяют методику *in vivo* и *ex vivo*. Способ *in vivo* основан на способности клеток абсорбировать плазмидную ДНК, содержащую нормальные гены. Предварительно осуществляется «упаковка» генетического материала в векторную молекулу (например, липосомы, вирусы). Плазмидную ДНК вводят с помощью внутримышечной, внутрисуставной или внутривенной инъекции.

При методе *ex vivo* нормально функционирующий ген сначала переносится в клетки, культивируемые в лабораторных условиях, а затем их помещают в трансплантат. При этом методе применяют вещества, воздействующие на процессы реализации генетической информации (синтез различных молекул РНК, белка). Среди них выделяют влияющие на сплайсинг, аминогликозиды, прекращающие действие стоп-кодонов, а также средства, обеспечивающие механизм «нокаут – замена» (отключение работы дефектных генов и замена их на нормальные). Впервые метод генной терапии был применен в 2006 г. у больного пограничным БЭ. Через 3 года трансген продолжал экспрессироваться. В пересаженной коже отмечалось стойкое увеличение количества функционально активного ламинина 332. Основные сложности генной терапии – возможность развития аутоиммунной реакции, восстановления способности вирусных частиц вызывать развитие инфекционного процесса (метод введения ДНК *in vivo*), высокая стоимость и др. Если преодолеть эти трудности, данный вид лечения может стать перспективным.

Клеточная терапия заключается во введении в организм человека клеток, способных заменить генетически поврежденные. Метод клеточной терапии включает в себя инъекционное введение в кожу фибробластов, использование полипотентных стволовых клеток, а также пересадку костного мозга. 1-й способ основан на способности фибробластов синтезировать достаточное количество коллагена для обеспечения полноценной связи между эпидермисом и дермой. В исследованиях на мышцах с РДБЭ отмечено, что максимальный срок функционирования фибробластов – 28 дней. Но благодаря длительному периоду полувыведения коллагена VII типа положительный эффект терапии отмечался дольше (до 70–100 дней). В дальнейшем необходима оптимизация культуральных свойств клеток для увеличения продолжительности их существования в дерме. Пересадка костного мозга играет значительную роль в восстановлении поврежденных органов, в том числе и кожи. Она позволяет усилить структурную прочность кожи, обеспечивая организм на протяжении всей жизни стволовыми клетками кожи без генетических дефектов. Хотя пересадка костного мозга и является хорошо разработанной медицинской процедурой, отмечен высокий риск развития осложнений у больных БЭ, что ограничивает возможности ее применения. Метод полипотентных стволовых клеток основан на исправлении стволовых клеток путем перепрограммирования собственных клеток кожи пациента, что делает их сходными с эмбриональными стволовыми клетками.

Клеточная терапия – перспективный метод лечения БЭ, но в настоящее время в России ее применение ограничено отсутствием законодательной базы.

Все перечисленные методы за рубежом находятся на этапе разработки и клинических испытаний. Пока их применение затруднено отсутствием достаточной доказательной базы и высокой стоимостью. Несмотря на значительный прогресс молекулярной генетики и точное определение истинных причин возникновения разных форм БЭ, эффективного специфического лечения не существует. Старые методы отвергнуты как неэффективные, и в настоящее время основным методом лечения БЭ является симптоматическая, преимущественно наружная, терапия. Протеиновая терапия, генная и клеточная нуждаются в доработке и дополнительных клинических испытаниях, но в перспективе они способны решить проблему лечения БЭ.

Дети, страдающие БЭ, особенно тяжелыми формами, должны находиться под диспансерным наблюдением дерматолога, педиатра, ортопеда и периодически получать комплексное лечение в стационаре.

Прогноз при простой форме БЭ благоприятный. Более тяжелые формы заболевания не позволяют давать положительных прогнозов. Первичная профи-

лактика БЭ заключается в проведении перинатальной диагностики. При тяжелой наследственности (наличие в семье случаев дистрофической или злокачественной формы БЭ) рекомендуется гистологическое исследование биоптата плода. Биопсия тканей проводится во II триместре беременности под контролем УЗИ.

Ученые исследуют возможности лечения БЭ по 3 направлениям терапии: генной, протеиновой (белковой) и клеточной (использование стволовых клеток). Все эти виды лечения находятся на разных этапах разработки. Изучением и лечением БЭ занимается Международная ассоциация DEBRA International, основанная в 1978 г. в Великобритании. Ассоциация насчитывает более 40 стран-участниц, в каждой из которых действуют национальные научно-медицинские центры изучения БЭ. Представителем Ассоциации в России является фонд «БЭЛА Дети-бабочки».

#### Рекомендуемая литература

Бенова Н.В., Григорьев К.И., Коваленок К.В. Помощь детям с буллезным эпидермолизом: паллиативные пути решения проблемы. Медицинская сестра. 2013; 8: 36–44.

Буллезные дерматозы (вопросы клинико-морфологической диагностики и морфогенеза по данным электронной и атомно-силовой микроскопии). Под ред. В.И. Прохоренкова, А.А. Гайдаша, Л.Н. Синицы. Красноярск: ИПЦ «КАСС», 2008; 188.

Дерматовенерология. Под ред. А.А. Кубановой. М.: ДЭК-ПРЕСС, 2010; 428.

Дерматовенерология. Национальное руководство. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 1024.

Грэхем-Браун Р. и др. Практическая дерматология. Р. Грэхем-Браун, Д. Бурк, Т. Канлифф; пер. с англ. Под ред. Н.М. Шаровой. М.: МедПресс-информ, 2011; 360.

Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Пер. с англ. Под ред. А.Д. Касамбаса, Т.М. Лотти. М.: МедПресс-информ, 2008; 736.

Клиническая дерматовенерология: в 2-х т. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

Клинические рекомендации для врачей, оказывающих медико-санитарную помощь. Кожные болезни. М.: Медицина Шико, 2008; 544.

Кроучук Д.П., Манчини А.Дж. Детская дерматология: справочник. Пер. с англ. Под ред. Н.Г. Короткого. М.: Практическая медицина, 2010; 608.

Чеботарев В.В., Байда А.П. Руководство для врачей общей практики (семейных врачей) по дерматовенерологии. Ставрополь: Седьмое небо, 2009; 328.

#### EPIDERMOLYSIS BULLOSA

G.V. Eremina; Associate Prof. V.V. Skvortsov, MD; E.Zh. Satueva; Kh.M. Muradova; S.A. Vvedensky; Yu.A. Belova; A.V. Skvortsova; F.F. Abbasbeili; S.A. Sarmoeva; I.Ya. Ismailov

Volgograd State Medical University

**The paper gives information on epidermolysis bullosa, a disease characterized by skin and mucosal blisters and erosions, vulnerability of the skin and its sensitivity to mild mechanical injury.**

**Key words:** epidermolysis bullosa; type of inheritance; clinical manifestations; treatment; care.