

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-1-30-40>

Терапия больных врожденным буллезным эпидермолизом с применением современных неадгезивных перевязочных средств

Кубанов А. А.¹, Карамова А. Э.^{1*}, Альбанова В. И.^{1,2}, Мончаковская Е. С.¹

¹ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации 107076, Российская Федерация, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8

Цель. Оценить клиническую эффективность применения современных атравматичных неадгезивных перевязочных средств у больных врожденным буллезным эпидермолизом.

Материал и методы. В исследование были включены 9 больных с диагнозом «Врожденный буллезный эпидермолиз» (7 женщин и 2 мужчин в возрасте от 21 до 50 лет). Всем больным проведено иммуофлюоресцентное антигенное картирование биоптатов кожи с целью подтверждения клинического диагноза. Наружная терапия с применением современных неадгезивных атравматических перевязочных средств проведена 9 больным. Оценка клинической эффективности терапии проводилась на 14 и 30 день в соответствии со следующими критериями: полное заживление эрозии или язвы; значительное улучшение (уменьшение площади эрозии/язвы не менее чем на 75 % по сравнению с исходными данными, уменьшение количества экссудата, наличие грануляций, уменьшение воспалительных явлений, снижение выраженности боли); улучшение (уменьшение площади эрозии/язвы менее чем на 75 %, но более 25 % по сравнению с исходными данными, уменьшение количества экссудата, наличие грануляций, уменьшение воспалительных явлений, снижение выраженности боли); без изменений (уменьшение площади эрозии/язвы менее чем на 25 % или отсутствие изменений по сравнению с исходными данными, незначительное уменьшение количества экссудата, отсутствие грануляций, незначительное уменьшение воспалительных явлений, незначительное снижение выраженности боли); ухудшение (увеличение площади и/или глубины эрозии/язвы; количество экссудата, выраженность воспалительных явлений и субъективных ощущений сохраняется на прежнем уровне или увеличивается).

Результаты. На 14 день полной эпителизации подверглись 22 эрозии из 58 (37,9 %). Площадь 15 эрозий сократилась более чем на 75 %. Площадь 12 эрозий (20,6 %) сократилась более чем на 25 %, но менее чем на 75 %. Площадь 7 (12,25 %) эрозий уменьшилась менее чем на 25 %. Площадь 2 эрозий у больных тяжелым генерализованным РДБЭ увеличилась (3,45 %). Из 36 эрозий, которые не эпителизировались к 14 дню, 20 (55,5 %) достигли полного заживления к 30 дню. Размеры и характеристики 5 (13,8 %) длительно не заживающих эрозивно-язвенных дефектов к 30 дню остались без изменений. Доля сокращения площади данных дефектов не превышала 30 %.

Заключение. Полученные результаты продемонстрировали клиническую эффективность наружной терапии с применением современных атравматичных неадгезивных перевязочных средств. Динамическое наблюдение за эрозивно-язвенными дефектами, регулярное документирование изменений параметров эрозивно-язвенных дефектов позволяет стандартизировать назначение рациональной наружной терапии, включая выбор неадгезивных перевязочных средств, объективизировать оценку заживления эрозивно-язвенных дефектов кожи и составление индивидуального плана лечения пациента с ВБЭ.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, пограничный буллезный эпидермолиз, рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз, эрозии, заживление, наружная терапия, атравматичные неадгезивные перевязочные средства

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Кубанов А. А., Карамова А. Э., Альбанова В. И., Мончаковская Е. С. Терапия больных врожденным буллезным эпидермолизом с применением современных неадгезивных перевязочных средств. Вестник дерматологии и венерологии. 2019;95(1):30–40. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-1-30-40>

Therapy of patients with congenital epidermolysis bullosa using modern non-adherent wound dressings

Alexey A. Kubanov¹, Arfenya E. Karamova^{1*}, Vera I. Albanova^{1,2}, Ekaterina S. Monchakovskaya¹

¹State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation Trubetskaya str., 8, bldg 2, Moscow, 119991, Russian Federation

Aim. To evaluate the clinical efficacy of modern atraumatic non-adherent wound dressings in patients with congenital epidermolysis bullosa.

Materials and methods. The study involved 9 patients diagnosed with congenital epidermolysis bullosa (EB), including 7 women and 2 men aged 21–50 years. All the patients underwent immunofluorescent antigenic mapping of skin biopsies to confirm the clinical diagnosis. External therapy using modern atraumatic non-adherent wound dressings was performed in all the patients. The evaluation of the clinical efficacy of the applied therapy was carried out on the 14th and 30th day in accordance with the following criteria: complete healing of erosions or ulcers; significant improvement (reduction of erosions/ulceration by at least 75 % compared with the baseline data, reduction of exudate, the presence of granulations, reduction of inflammation signs, reduction of pain); improvement (reduction of erosions/ulceration area by less than 75 %, but more than 25 % compared with the baseline data, reduction of exudate, presence of granulations, reduction of inflammation signs, reduction of pain); without change (reduction of erosions/ulceration by less than 25 % or no change compared with the baseline data, a slight decrease in the amount of exudate, no granulations, a slight decrease in inflammation signs, a slight reduction of pain); deterioration (increase in the area of erosions/ulceration, increase in the amount of exudate, the level of inflammation and subjective estimation either increases or remains the same).

Results. On the 14th day, 22 out of 58 (37.9 %) erosions were epithelized. The area of 15 erosions was reduced by more than 75 %. The area of 12 erosions (20.6 %) was reduced by more than 25 %, but less than 75 %. The area of 7 (12.25 %) erosions decreased by less than 25 %. The area of 2 erosions in patients with severe generalised recessive dystrophic epidermolysis bullosa (RDEB) increased (3.45 %). Out of 36 erosions that had not been epithelized by the 14th day, 20 (55.5 %) achieved complete healing by the 30th day. The dimensions and characteristics of 5 (13.8 %) non-healing erosive-ulcerative defects had remained unchanged by the 30th day. The share of reduction in the area of these defects did not exceed 30 %.

Conclusion. The obtained results demonstrate the clinical efficacy of external therapy using modern atraumatic non-adherent wound dressings. The dynamic observation of erosive-ulcerative defects, regular documentation of changes in the parameters of erosive and ulcerative defects allows the development of standardised approaches of efficient external therapy in such conditions, including the selection of non-adherent dressings. Objective assessment of the dynamics of erosive-ulcerative skin defects contributes to the development of individualized plans for treating EB patients.

Keywords: congenital epidermolysis bullosa, border epidermolysis bullosa, recessive dystrophic epidermolysis bullosa, erosions, healing, external therapy, atraumatic non-adherent wound dressings

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Kubanov A. A., Karamova A. E., Albanova V. I., Monchakovskaya E. S. Therapy of patients with congenital epidermolysis bullosa using modern non-adherent wound dressings. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(1):30–40. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-1-30-40>

Введение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) — клинически и генетически гетерогенная группа наследственных заболеваний кожи, характеризующаяся образованием пузырей и/или эрозий в ответ на незначительное механическое воздействие [1]. Механическая слабость кожи обусловлена мутациями в генах структурных белков эпидермиса и дермо-эпидермального соединения, которые отвечают за прочность соединения эпидермиса и дермы [2]. В зависимости от уровня образования пузыря выделяют 4 основных типа ВБЭ:

- *простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ)* соответствует интраэпидермальному уровню расщепления;
- при *пограничном буллезном эпидермолизе (ПгрБЭ)* расщепление происходит на уровне светлой пластинки базальной мембраны;
- при *дистрофическом буллезном эпидермолизе (ДБЭ)* расщепление располагается на уровне темной пластинки базальной мембраны;
- для *синдрома Киндлер* характерно образование расщепления на разных уровнях [1].

Согласно классификации ВБЭ от 2014 года, утвержденной на Согласительном совещании по диагностике и классификации ВБЭ, в настоящее время выделяют более 30 клинических подтипов [1]. Клиническое проявление, характерное для всех типов ВБЭ, — образование пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках вследствие незначительной механической травмы. Для ВБЭ характерна манифестация заболевания с рождения или первых дней, иногда и месяцев, жизни [1].

Клиническая картина ВБЭ характеризуется разнообразием и зависит от клинического подтипа. При локализованном подтипе ПБЭ высыпания ограничены кожей ладонной поверхности кистей и подошвенной поверхности стоп. При данном подтипе сроки эпителизации не нарушаются, и заживление происходит без образования рубцов [3, 4]. Рекомендации по лечению больных локализованным подтипом ПБЭ ограничиваются избеганием травм, перегревания, вскрытием пузырей и профилактикой вторичной инфекции в области пузырей/эрозий. Ввиду ограниченного характера высыпаний пациентам не требуются регулярные перевязки [5].

Среднетяжелый и тяжелый генерализованный ПБЭ, ПгрБЭ и рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз (РДБЭ) характеризуются генерализованным характером поражения кожи с вовлечением слизистых оболочек внутренних органов [6, 7]. Множественные пузыри и эрозивно-язвенные дефекты, постоянно возникающие не только вследствие травмы, но и спонтанно, приводят к прогрессирующему рубцеванию и образованию распространенных очагов рубцовой атрофии, псевдосиндактилий, деформаций кистей по типу «варежки» и контрактур суставов [6]. Для тяжелого генерализованного РДБЭ и тяжелого генерализованного ПгрБЭ также характерно нарушение сроков заживления и вследствие этого образование длительно (>1 месяца) существующих эрозивно-язвенных дефектов, которые являются предрасполагающим фактором развития плоскоклеточного рака кожи у больных ВБЭ [8]. С целью снижения риска развития плоскоклеточного рака необходимо проводить регулярный осмотр всего кожного покрова у больных тяжелым генерализованным РДБЭ и тяжелым генерализованным ПгрБЭ и тща-

тельно мониторировать процесс заживления всех эрозивно-язвенных дефектов кожи, имеющих у больных, в частности тех, длительность заживления которых превышает 1 месяц [9].

Поскольку у пациентов с тяжелым генерализованным подтипом ПБЭ, РДБЭ и ПгрБЭ высыпания имеют распространенный характер, таким больным показаны регулярные перевязки с применением атравматичных неадгезивных перевязочных средств, обработка эрозий/язв растворами антисептиков, хирургическая обработка при наличии струпа или некротических масс на поверхности язв [5]. Наружная терапия с применением неадгезивных перевязочных средств остается основным методом лечения больных ВБЭ с тяжелыми подтипами, даже несмотря на развитие перспективных методов лечения, таких как протеиновая, клеточная и генная терапия [10].

Цель

Оценить клиническую эффективность применения современных атравматичных неадгезивных перевязочных средств у больных врожденным буллезным эпидермолизом.

Материал и методы

Проведено открытое контролируемое несравнительное исследование для оценки клинической эффективности современных атравматичных неадгезивных перевязочных средств в лечении больных ВБЭ.

В исследование были включены 9 больных с клинически установленным ВБЭ (7 женщин и 2 мужчин) в возрасте от 21 года до 49 лет. Всем 9 больным клинический диагноз подтвержден методом иммунофлюоресцентного антигенного картирования биоптатов кожи (табл. 1).

Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное добровольное согласие, форма которого прошла одобрение и была утверждена локальным этическим комитетом ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России.

У больных тяжелым генерализованным РДБЭ наблюдалось генерализованное поражение кожного покрова и слизистой оболочки полости рта (рис. 1А). На коже имелись множественные эрозивные дефекты и пузыри и единичные эрозии на слизистой оболочке ротовой полости. Эрозии с блестящим бледно-розовым и ярко-красным дном, с четкими границами, округлых, овальных и неправильных очертаний располагались на коже волосистой части головы, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей на фоне эритемы и обширных очагов рубцовой атрофии. На поверхности эрозий визуализировался серозный, гнойный и геморрагический экссудат, преимущественно в умеренном или обильном количестве. На поверхности ряда эрозий имелись грануляции. У всех больных — алопеция или сохранившиеся единичные дистрофичные ногтевые пластины (рис. 1 А, Б, В).

У больной РДБЭ (среднетяжелым генерализованным подтипом) высыпания носили менее распространенный характер, локализовались на коже туловища, верхних и нижних конечностей. Очаги рубцовой атрофии на коже кистей, стоп, передней поверхности голени, туловища. Эрозии локализовались на слизистой оболочке полости рта. Ногтевые пластины кистей и стоп были изменены по типу ониходистрофии.

Таблица 1. Распределение больных по клиническим подтипам ВБЭ
Table 1. Distribution of patients by the clinical subtypes of congenital epidermolysis bullosa

№	Возраст	Пол	Клинический диагноз	Диагноз после проведения иммунофлуоресцентного антигенного картирования
1	21	М	Тяжелый генерализованный РДБЭ	Тяжелый генерализованный РДБЭ
2	32	Ж	Тяжелый генерализованный РДБЭ	Тяжелый генерализованный РДБЭ
3	31	Ж	Тяжелый генерализованный РДБЭ	Тяжелый генерализованный РДБЭ
4	27	М	Тяжелый генерализованный РДБЭ	Тяжелый генерализованный РДБЭ
5	25	Ж	Среднетяжелый генерализованный РДБЭ	Среднетяжелый генерализованный РДБЭ
6	34	Ж	Пограничный БЭ? Доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз?	Доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз
7	49	Ж	Среднетяжелый генерализованный РДБЭ	Среднетяжелый генерализованный ПгрБЭ
8	21	Ж	Претибиальный РДБЭ	Пограничный локализованный подтип
9	43	Ж	Синдром Киндлер	Синдром Киндлер



Рис. 1. Тяжелый генерализованный РДБЭ. Больной Х., 21 год. А — распространенные очаги рубцовой атрофии со множественными эрозиями на поверхности; Б — псевдосиндактилии, контрактуры суставов кистей; В — анонихии, псевдосиндактилии в области стоп
Fig. 1. Severe generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa (RDEB). Patient H., 21 years old. A — distributed foci of cicatricial atrophy with multiple erosions on the surface; Б — pseudosyndactyly, contractures of the joints of the hands; В — onychies, pseudosyndactyly in the area of the feet

У больной ДДБЭ высыпания представлены единичными эрозиями и пузырями с геморрагическим содержимым на коже туловища и верхних и нижних конечностей, часть которых сопровождалась явлениями вторичного инфицирования. Ногтевые пластины стоп изменены по типу ониходистрофии.

У больной среднетяжелым генерализованным ПгрБЭ наблюдались пузыри, эрозии и язвы на коже слизистых оболочек полости рта, туловища, нижних и верхних конечностей. У больной также отмечалось кариозное поражение зубов, гипоплазия эмали и рубцовая алопеция. На коже передней поверхности голени, предплечий, туловища — очаги рубцовой атрофии эритемы. Анонихии кистей и стоп.

У больной синдромом Киндлер в клинической картине преобладали пойкилодермия, единичные эрозии на коже и слизистой оболочке ротовой полости и стеноз пищевода, левого мочеточника, влагиалища, анального отверстия.

У больной локализованным ПгрБЭ высыпания преимущественно локализовались на коже предплечий и плеч. На коже голени — множественные пузыри и эрозии. Кожа голени представлена очагами рубцовой атрофии и эритемы. Ониходистрофия ногтевых пластин I пальцев правой и левой стоп.

У всех больных, за исключением пациентки с ДДБЭ, наблюдались единичные длительно не заживающие эрозивно-язвенные дефекты, существующие на коже более 1 месяца. Субъективными ощущениями данные высыпания не сопровождалось у 8 из 9 больных. У пациентки с синдромом Киндлер длительно не заживающая эрозия сопровождалась болезненностью. Уровень боли оценивался по шкале Вонга — Бейкера и соответствовал 5 баллам. Края всех длительно существующих эрозивно-язвенных дефектов были ровными, не возвышались над дном дефектов.

Среди осложнений у всех больных среднетяжелым и тяжелым генерализованным подтипом РДБЭ, ДДБЭ, среднетяжелым генерализованным ПгрБЭ и синдромом Киндлер выявлены частичная или полная адентия, микростомия, анкилоглоссия, заращение вестибулярных складок и стеноз пищевода. Псевдосиндактилии и контрактуры суставов кистей и стоп отмечены у пациентов со среднетяжелым и тяжелым генерализованным подтипом РДБЭ, среднетяжелым генерализованным пограничным БЭ, синдромом Киндлер. Деформация кистей по типу «варежки» наблюдалась у 2 больных тяжелым генерализованным подтипом РДБЭ. Выраженные контрактуры коленных суставов отмечались у 2 больных тяжелым генерализованным РДБЭ.

Согласно протоколу исследования, всем 9 пациентам проводилась наружная терапия с использованием современных неадгезивных атравматичных перевязочных средств.

Частота перевязок определялась степенью и скоростью пропитывания повязок экссудатом. Больным синдромом Киндлер, среднетяжелым генерализованным ПгрБЭ, среднетяжелым генерализованным РДБЭ, локализованным ПгрБЭ и ДДБЭ перевязки проводились 1 раз в 2 дня, а больным тяжелым генерализованным РДБЭ — ежедневно. Перевязочные средства накладывали на поверхность эрозивно-язвенных дефектов. Площадь эрозий/язв составляла от 0,196 до 300 см²; длительность их существования — от 2 дней до 10 месяцев. У всех больных имелись признаки вторичного инфицирования (гнояный экссудат на поверхности ряда эрозий, n = 16). Выбор перевязочного средства основывался на характеристиках эрозивно-язвенных дефектов (количество и характер экссудата, наличие вторичной инфекции), субъективных ощущениях и индивидуальной переносимости пациентов. Для наружной терапии применяли неадгезивные сетчатые мазевые повязки, пропитанные вазелином, неадгезивные сетчатые силиконовые повязки, губчатые пористые силиконовые повязки, неадгезивные гидрогелевые повязки и сорбирующие повязки с пропиткой натуральным пчелиным воском. На эрозии с гнойным экссудатом применяли неадгезивные мазевые сетчатые повязки с содержанием серебра, неадгезивные гидрогелевые повязки с содержанием серебра, неадгезивные губчатые повязки с содержанием серебра и неадгезивные сетчатые мазевые повязки с содержанием мази повидон-йода (табл. 2).

Во время каждой перевязки документально фиксировалось изменение площади, количества и характера

экссудата всех эрозивно-язвенных дефектов. Регистрировали также изменения краев длительно не заживающих эрозий/язв и субъективные ощущения в области дефекта.

Оценка клинической эффективности проводилась на 14 день (у 7 больных) и на 30 день в соответствии со следующими критериями:

- Полное заживление эрозии или язвы.
- Значительное улучшение — уменьшение площади эрозии/язвы не менее чем на 75 % по сравнению с исходными данными, уменьшение количества экссудата, наличие грануляций, уменьшение воспалительных явлений, снижение выраженности боли.
- Улучшение — уменьшение площади эрозии/язвы менее чем на 75 %, но более 25 % по сравнению с исходными данными, уменьшение количества экссудата, наличие грануляций, уменьшение воспалительных явлений, снижение выраженности боли.
- Без изменений — уменьшение площади эрозии/язвы менее чем на 25 % или отсутствие изменений по сравнению с исходными данными, незначительное уменьшение количества экссудата, отсутствие грануляций, незначительное уменьшение воспалительных явлений, незначительное снижение выраженности боли.
- Ухудшение — увеличение площади и/или глубины эрозии/язвы; количество экссудата, выраженность воспалительных явлений и субъективных ощущений сохраняется на прежнем уровне или увеличивается.

Результаты

На 14 день наружной терапии независимо от типа ВБЭ, установленного у пациентов, наблюдалась клиническая эффективность в виде полного заживления

Таблица 2. Выбор перевязочного средства для проведения наружной терапии
Table 2. Selection of a wound dressing for external therapy

№	Тип ВБЭ	Характер и количество экссудата	Тип повязки
1	- Среднетяжелый генерализованный РДБЭ - Тяжелый генерализованный РДБЭ - Среднетяжелый генерализованный ПгрБЭ - Локализованный ПгрБЭ - Синдром Киндлер	Скудный серозный	- Неадгезивные сетчатые мазевые повязки - Неадгезивные сетчатые силиконовые повязки - Неадгезивные губчатые силиконовые повязки - Неадгезивные гидрогелевые повязки
	Тяжелый генерализованный РДБЭ	Скудный геморрагический	Неадгезивные сетчатые силиконовые повязки
	Тяжелый генерализованный РДБЭ	Скудный серозно-геморрагический	Неадгезивные сетчатые силиконовые повязки
2	- Тяжелый генерализованный РДБЭ - Среднетяжелый генерализованный ПгрБЭ	Умеренный серозный	- Неадгезивные сетчатые мазевые повязки - Неадгезивные сетчатые силиконовые повязки
	3	- Тяжелый генерализованный РДБЭ - Среднетяжелый генерализованный ПгрБЭ	Обильный серозный
Среднетяжелый генерализованный ПгрБЭ		Обильный геморрагический	Сорбирующие повязки с пропиткой натуральным пчелиным воском
4	- Тяжелый генерализованный РДБЭ - Среднетяжелый генерализованный ПгрБЭ - Синдром Киндлер	Скудный гнойный	- Неадгезивные сетчатые мазевые повязки с содержанием мази повидон-йода - Неадгезивные мазевые сетчатые повязки с содержанием серебра - Неадгезивные гидрогелевые повязки с содержанием серебра
	5	- Тяжелый генерализованный РДБЭ - Среднетяжелый генерализованный ПгрБЭ	Умеренный серозно-гнойный
6		- Тяжелый генерализованный РДБЭ - ДДБЭ	Умеренный гнойно-геморрагический
7	Тяжелый генерализованный РДБЭ	Обильный гнойно-геморрагический	Неадгезивные губчатые силиконовые повязки с содержанием серебра

эрозий, значительного улучшения (уменьшение площади эрозии/язвы >75 %), улучшения (уменьшение площади эрозии/язвы на 25–75 %). У 2 пациентов с тяжелым генерализованным РДБЭ и 1 больной синдромом Киндлера отмечалась слабopоложительная динамика (уменьшение площади эрозии/язвы было менее 25 %). У 1 больной тяжелым генерализованным РДБЭ на 14 день терапии зарегистрировано ухудшение в виде увеличения площади одного из язвенных дефектов.

На 14 день из 58 эрозий полной эпителизации подверглись 22 эрозии (37,9 %) (рис. 2 А, Б). Площадь 15 эрозий (25,8 %) сократилась более чем на 75 %. У 12 эрозий (20,6 %) площадь сократилась более чем на 25 %, но менее чем на 75 % (рис. 2 В–З). Площадь 7 (12,25 %) эрозий уменьшилась менее чем на 25 %. Площадь 2 эрозий у больных тяжелым генерализованным РДБЭ (3,45 %) увеличилась на 14 день терапии (рис. 3).

Площадь эрозий до лечения

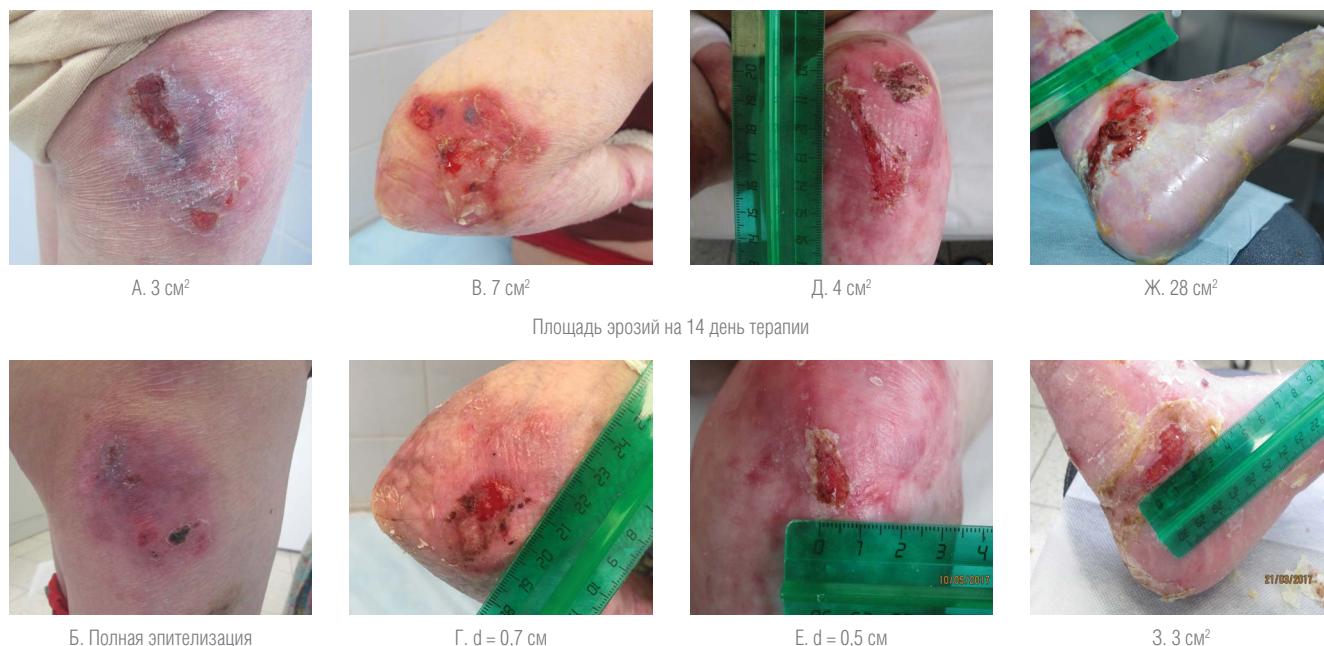


Рис. 2. Результаты проведенной наружной терапии на 14 день. А, Б — полная эпителизация эрозии у больной среднетяжелым генерализованным ПгрБЭ; В, Г — частичная эпителизация эрозии у больной среднетяжелым генерализованным ПгрБЭ; Д–З — частичная эпителизация эрозий у больных тяжелым генерализованным РДБЭ

Fig. 2. Results of external therapy on the 14th day. А, Б — complete epithelialization of an erosion in a patient with moderate generalized border EB; В, Г — partial epithelialization of erosions in a patient with moderate generalized border EB; Д–З — partial epithelialization of erosions in patients with severe generalized RDEB

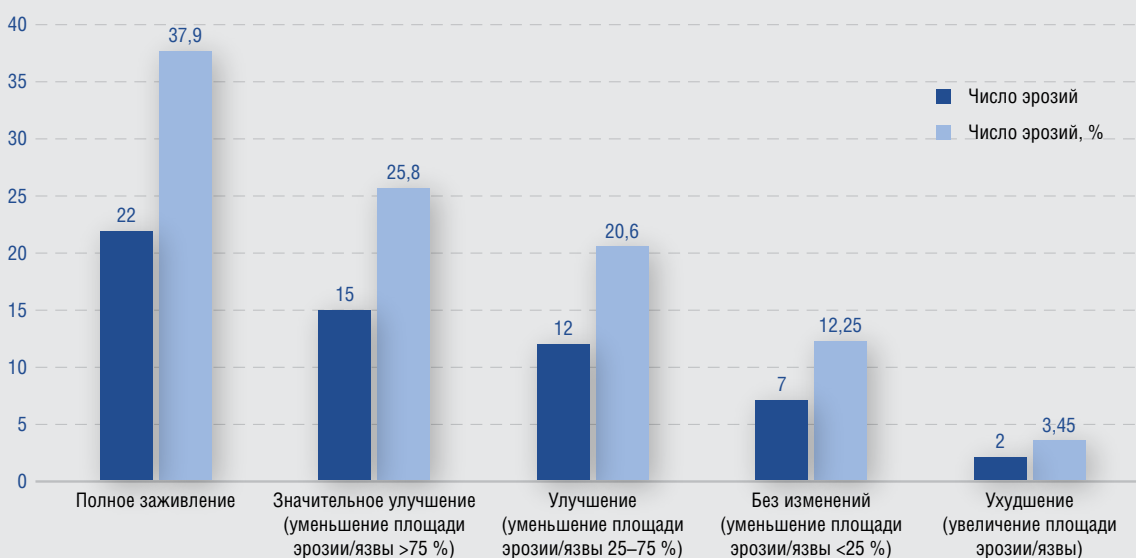


Рис. 3. Эффективность наружной терапии у больных врожденным буллезным эпидермолизом на 14 день

Fig. 3. Efficacy of external therapy in patients with congenital EB on the 14th day

Степень экссудации 49 эрозий уменьшилась (84,4 %). Выраженность экссудации оставшихся 9 эрозий со слабopоложительной и отрицательной динамикой (15,5 %) осталась прежней. На 14 день лечения продукция гнойного экссудата с поверхности всех 16 эрозий прекратилась.

Из 9 эрозивно-язвенных дефектов, со стороны которых наблюдалась слабopоложительная и отрицательная динамика, 5 (55,5 %) относились к длительно не заживающим (рис. 4).

У 2 больных (1 больная ДДБЭ и 1 больная среднетяжелым генерализованным пограничным БЭ) полная эпителизация трех эрозий наступила на 7 день и одной эрозии на 12 день, что, вероятно, связано с их изначально малыми размерами (рис. 5 А–Е).

Из 36 эрозий, которые не эпителизовались к 14 дню, 20 (55,5 %) достигли полного заживления к 30 дню. Размеры и характеристики 5 (13,8 %) длительно не заживающих эрозивно-язвенных дефектов к 30 дню остались без изменений. Доля сокращения площади данных дефектов не превышала 30 %; аналогичный показатель оставшихся 11 (30,6 %) эрозий варьировал от 38,9 до 81,3 %, что свидетельствовало о клинической эффективности проводимой терапии (рис. 6).

На 30 день из 22 эрозий, которые эпителизовались к 14 дню терапии, на месте 19 высыпания отсутствовали. На месте оставшихся 3 эрозивно-язвенных дефектов вновь возникли высыпания вследствие механической травмы.

У 2 пациентов с тяжелым генерализованным РДБЭ, 27 лет и 31 года, ранее не обращавшихся за медицинской помощью, не получавших адекватной терапии и проводивших самостоятельное лечение с использо-

ванием исключительно марлевых салфеток, марлевых бинтов и мази с диоксометилтетрагидропиримидином (рис. 7), продемонстрирован положительный эффект в виде регресса признаков вторичной инфекции, уменьшения выраженности экссудации и эпителизации ряда эрозий (рис. 8, 9).

Обсуждение

Полученные нами результаты продемонстрировали клинический эффект наружной терапии с применением атравматических неадгезивных перевязочных средств в отношении эрозивных дефектов, существующих на коже менее 1 месяца. Полная эпителизация 37,9 % эрозий, сокращение площади 25,8 % эрозий более чем на 75 % на 14 день терапии, полное заживление 20 (55,5 %) из 36 эрозивно-язвенных дефектов на 30 день, которые не эпителизовались к 14 дню, свидетельствуют о рациональном назначении перевязочных средств.

У ряда пациентов с тяжелым генерализованным РДБЭ и синдромом Киндлер, имеющих длительно (>1 месяца) существующие эрозивно-язвенные дефекты, отсутствовал эффект от проведенной стандартной наружной терапии с применением неадгезивных перевязочных средств. Доля сокращения площади этих эрозивно-язвенных дефектов составила менее 30 %, что свидетельствует об увеличении сроков заживления. По данным Margolis et al., если площадь раневого дефекта сократилась менее чем на 30 % к 4 неделе лечения, то возможность его полного заживления к 12 неделе маловероятна [11]. В таких случаях возможно рассмотрение альтернативных методов лечения, например различных видов клеточной терапии с применением аутологических или аллогенных клеточных продуктов [12].

Площадь эрозий до лечения



Площадь эрозий на 14 день терапии

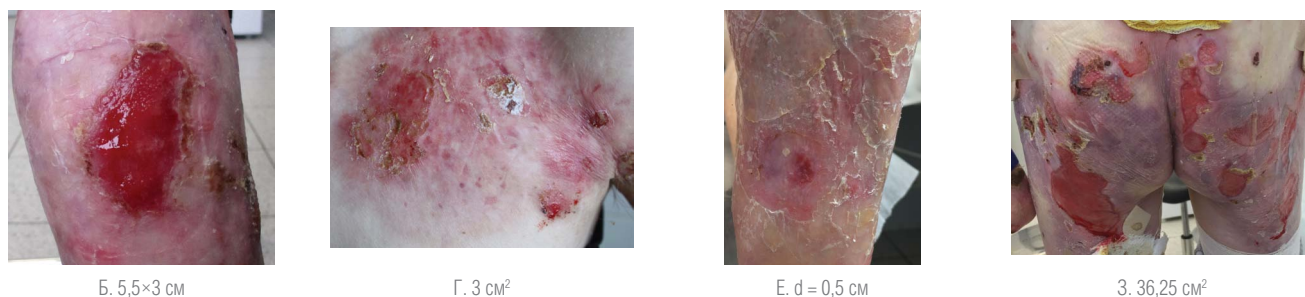


Рис. 4. Результаты проведенной наружной терапии на 14 день у больных синдромом Киндлер и тяжелым генерализованным РДБЭ с длительно не заживающими эрозивно-язвенными дефектами: А–Г — увеличение площади эрозий у больных тяжелым генерализованным РДБЭ; Д, Е — отсутствие динамики у больной синдромом Киндлер; Ж, З — слабopоложительная динамика у больной тяжелым генерализованным РДБЭ

Fig. 4. Results of external therapy on the 14th day in patients with the Kindler syndrome and severe generalized RDEB with non-healing erosive-ulcerative defects: А–Г — an increase in the area of erosions in patients with severe generalized RDEB; Д, Е — the lack of dynamics in a patient with the Kindler syndrome; Ж, З — weakly positive dynamics in a patient with severe generalized RDEB



Рис. 5. Результаты проведенной терапии с применением неадгезивных перевязочных средств у больных ДДБЭ и среднетяжелым генерализованным ПгрБЭ с эрозиями малого размера. А–Г — полная эпителизация эрозий у больной ДДБЭ; Д, Е — полная эпителизация эрозий у больной среднетяжелым генерализованным ПгрБЭ
 Fig. 5. Results of the therapy using non-adherent wound dressings in patients with dominant dystrophic EB (DDEB) and moderate generalized border EB with small erosions.
 А–Г — complete epithelialization of erosions in a patient suffering from DDEB; Д, Е — complete epithelialization of erosions in a patient with moderate generalized border EB

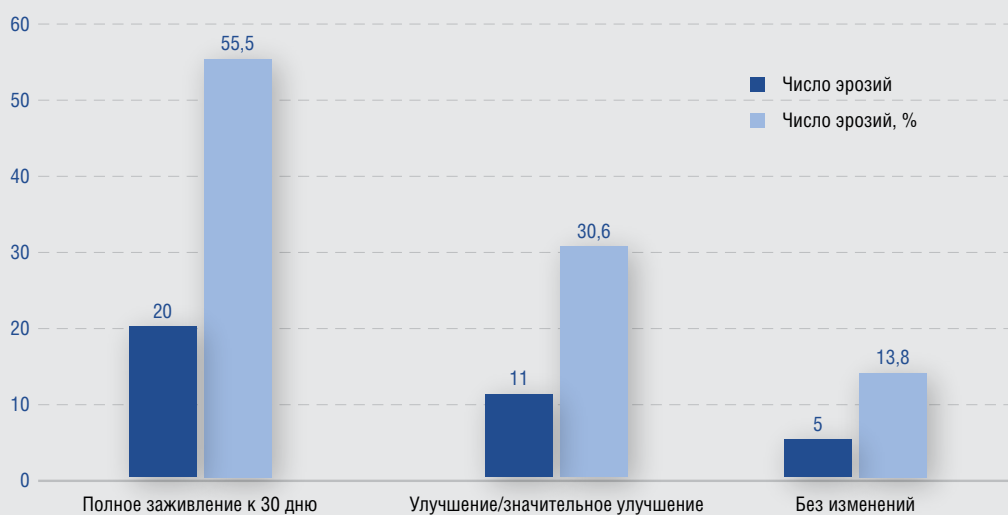


Рис. 6. Эффективность наружной терапии у больных врожденным буллезным эпидермолизом на 30 день
 Fig. 6. Efficacy of external therapy in patients with congenital EB on the 30th day

Schultz et al. разработали алгоритм TIME для того, чтобы облегчить лечение пациентов с хроническими эрозивно-язвенными дефектами различного генеза [13]. Каждая буква в алгоритме TIME отображает 4 основных компонента кожного дефекта, на которые в первую очередь обращают внимание при назначении лечения: T (tissue) — характеристика ткани на поверхности раны, I (infection/inflammation) — наличие инфицирования/воспаления, M (moisture imbalance) — степень экссудации, E (edge) — характеристика краев раны.

В 2004 году D.H. Keast с соавт. предложили алгоритм MEASURE, который включает 7 параметров, которые следует обязательно мониторировать в процессе лечения хронических эрозивно-язвенных дефектов кожи различного генеза:

- M (measure) — измерение исходной площади эрозивно-язвенного дефекта;
- E (exudate) — характеристика эксудата (серозный, геморрагический, гнойный, смешанный); его количество (отсутствует, скудный, умеренный, обильный);



Рис. 7. Пациент Ц., тяжелый генерализованный РДБЭ, 27 лет. А — распространенные очаги рубцовой атрофии на коже туловища и верхних конечностей, деформация кистей по типу «варежки»; Б, В — наслоения мази и бинтов на коже голени и стоп
 Fig. 7. Patient С., severe generalized RDEB, 27 years old. А — distributed foci of cicatricial atrophy on the skin of the trunk and upper extremities, mitten-like deformation of the hands; Б, В — layers of ointment and bandages on the skin of the legs and feet

Площадь эрозий до лечения



А. 300 см²

В. 28 см²

Д. 17,5 см²

Площадь эрозий на 14 день терапии



Б. 72 см²

Г. 2 см²

Е. 3 см²

Рис. 8. Частичная эпителизация эрозий в результате применения неадгезивных губчатых силиконовых повязок (А, Б), неадгезивных сетчатых силиконовых повязок (В, Г) и неадгезивных сетчатых мазевых повязок (Д, Е) у больного тяжелым генерализованным РДБЭ
 Fig. 8. Partial epithelialization of erosions as a result of the use of non-adherent spongy silicone dressings (А, Б), non-adherent mesh silicone dressings (В, Г) and non-adherent mesh ointment dressings (Д, Е) in a patient with severe generalized RDEB

– А (appearance) — характеристика раневой поверхности (описание цвета раневой поверхности, наличие грануляций, описание их цвета);

– S (suffering) — наличие субъективных ощущений в области дефекта;

– U (undermining) — наличие признаков деструкции тканей в области дефекта;

– R (reevaluate) — повторное регулярное измерение площади дефекта;

– E (edge) — описание краев и ткани, окружающей рану; наличие/отсутствие воспаления, мацерации, уплотнения [14].

В нашем исследовании документировалось изменение площади, количества и характера экссудата

всех эрозивно-язвенных дефектов и изменения краев и субъективных ощущений длительно не заживающих эрозий/язв. Данные параметры имеют большое значение в диагностике плоскоклеточного рака кожи у больных ВБЭ, который чаще всего возникает в области длительно не заживающих эрозивно-язвенных дефектов. При подозрении на малигнизацию в первую очередь обращают внимание на длительность существования, которая не должна превышать 4 недель; долю сокращения площади дефекта кожи; края эрозии/язвы. Наличие приподнятых, подрывных краев или приподнятого валика окружающей ткани по периферии эрозии/язвы, появление парестезий или интенсивной боли в области эрозии/язвы может свидетельствовать о малигнизации [9].

Эрозии до лечения



Эрозии на 7 день терапии

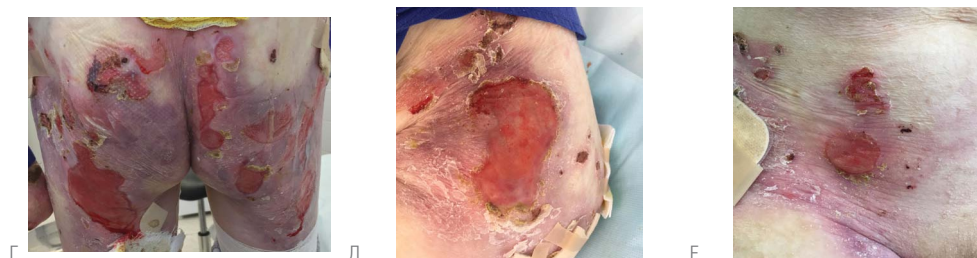


Рис. 9. Пациентка Т., тяжелый генерализованный РДБЭ, 31 год. А–В — множественные эрозии с геморрагическим экссудатом и гнойными корками по периферии на коже ягодичной области, со скудным геморрагическим отделяемым на поверхности на коже правой боковой поверхности туловища, в правой паховой области с геморрагическим экссудатом на поверхности до лечения; Г–Е — уменьшение количества геморрагического экссудата на поверхности эрозий, отсутствие гнойных корок по периферии и незначительное уменьшение площади эрозий
 Fig. 9. Patient T., severe generalized RDEB, 31 years old. А–В — multiple erosions with hemorrhagic exudate and purulent crusts on the periphery of the skin of the gluteal region, with scanty hemorrhagic discharge on the surface of the skin of the right lateral surface of the body, in the right inguinal area with hemorrhagic exudate on the surface before treatment; Г–Е — reduction in the amount of hemorrhagic exudate on the surface of erosions, the absence of purulent crusts on the periphery and a slight decrease in the area of erosions

Неадгезивные перевязочные средства обладают рядом преимуществ перед адгезивными перевязочными средствами, в первую очередь атравматичностью. Удаление адгезивной повязки с раневой поверхности сопровождается болью и может провоцировать дополнительную травматизацию раны, в то время как при удалении повязки на силиконовой основе болезненность значительно снижена. Кроме того, первичное применение марлевых бинтов требует частых перевязок (1–3 раза в день) в отличие от неадгезивных повязок [15]. Неадгезивные перевязочные средства обладают способностью поддерживать оптимальный баланс влажности в ране, так как, например, избыточная экссудация приводит к замедлению миграции кератиноцитов с краев раны, что имеет большое значение для процесса эпителизации [13]. Если в раневом ложе продукция экссудата снижена, возникает обезвоживание и образование корки на поверхности раны, которая также будет препятствовать заживлению и контракции краев раны [16]. На раны с обильной неконтролируемой экссудацией предпочтительнее использовать губчатые и суперабсорбирующие повязки на полимерной основе [17]. При наличии признаков обезвоживания раны назначаются гидрогелевые повязки, способствующие поддержанию оптимального баланса экссудата в ране [18]. Таким образом, корректный выбор перевязочного средства является

основополагающим для проведения успешной и эффективной наружной терапии.

Соблюдение рекомендаций по ведению больных ВБЭ, включающих рациональную наружную терапию с применением атравматичных неадгезивных перевязочных средств, регулярное динамическое наблюдение и фотодокументирование процесса заживления эрозивно-язвенных дефектов кожи позволяет снизить возможность развития длительно не заживающих ран у больных ВБЭ и других инвалидирующих и смертельных осложнений заболевания.

Заключение

Полученные результаты продемонстрировали клиническую эффективность наружной терапии с применением современных атравматичных неадгезивных перевязочных средств. Регулярный контроль размеров эрозивно-язвенного дефекта, количества и характера экссудата, характеристики поверхности (цвет, наличие грануляций, струпа, некротических масс), субъективных ощущений в области эрозии/язвы и их регулярное документирование позволяет объективизировать оценку заживления эрозивно-язвенных дефектов кожи, стандартизировать назначение адекватной наружной терапии, включая выбор неадгезивных перевязочных средств и составление индивидуального плана лечения пациента с ВБЭ. ■

Литература/References

1. Fine J. D., Eady R. A., Bauer E. A. et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): report of the third international consensus meeting on diagnosis and classification of EB. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:931–950.
2. Has C., He Y. Research Techniques Made Simple: Immunofluorescence Antigen Mapping in Epidermolysis Bullosa. *J Invest Dermatol.* 2016;136:e65–71.
3. Coulombe P. A., Hutton M. E., Vassar R., Fuchs E. A function for keratins and a common thread among different types of epidermolysis bullosa simplex diseases. *J Cell Biol.* 1991;115:1661–1674.
4. Coulombe P. A., Kerns M. L., Fuchs E. Epidermolysis bullosa simplex: a paradigm for disorders of tissue fragility. *J Clin Invest.* 2009;119:1784–1793.
5. Pope E., Lara-Corrales I., Mellerio J., Martinez A., Schultz G., Burrell R. et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:904–917.
6. Fine J. D. Inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5–12.
7. Fine J. D., Johnson L. B., Suchindran C., Carter D. M., Moshell A. The National Epidermolysis Bullosa Registry: organization, goals, methodologic approaches, basic demography, and accomplishments. In: Fine J. D., Bauer E. A., McGuire J., Moshell A. (eds) *Epidermolysis Bullosa: Clinical, Epidemiologic, and Laboratory Advances, and the Findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry.* Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1999. P. 79–100.
8. Fine J. D., Johnson L. B., Weiner M., Li K. P., Suchindran C. Epidermolysis bullosa and the risk of life-threatening cancers: the National EB Registry experience, 1986–2006. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:203–211.
9. Mellerio J. E., Robertson S. J., Bernardis C. et al. Management of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: best clinical practice guidelines. *Br J Dermatol.* 2016;174:56–67.
10. Carulli S., Contin R., De Rosa L., Pellegrini G., De Luca M. The long and winding road that leads to a cure for epidermolysis bullosa. *Regen Med.* 2013;8:467–481.
11. Margolis D. J., Allen-Taylor L., Hoffstad O., Berlin J. A. The accuracy of venous leg ulcer prognostic models in a wound care system. *Wound Repair Regen.* 2004;12:163–168.
12. Petrof G., Abdul-Wahab A., McGrath J. A. Cell Therapy in Dermatology. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014;4:a015156.
13. Schultz G., Sibbald G., Falanga V. et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen.* 2003;11:1–28.
14. Keast D. H., Bowering C. K., Evans A. W., Mackean G. L., Burrows C., D'Souza L. MEASURE: a proposed assessment framework for developing best practice recommendations for wound assessment. *Wound Repair Regen.* 2004;12(3 Suppl):S1–17.
15. World Union of Wound Healing Societies. Principles of Best Practice: Minimising Pain at Wound Dressing-Related Procedures. A Consensus Document. London, UK: MEP Ltd, 2004. P. 1–10.
16. Dowsett C., Ayello E. TIME principles of chronic wound bed preparation and treatment. *Br J Nurs.* 2004;13(Suppl 15):S16–S23.
17. Faucher N., Safar H., Baret M., Philippe A., Farid R. Superabsorbent dressings for copiously exuding wounds. *Br J Nurs.* 2012;21(12):S22, S24, S26–S28.
18. Sibbald R., Elliott J.A., Ayello E.A., Somayaji R. Optimizing the Moisture Management Tightrope with Wound Bed Preparation 2015. *Adv Skin Wound Care.* 2015;28:466–476.

Информация об авторах

Алексей Алексеевич Кубанов — д.м.н., чл.-корр. РАН, профессор, Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

Арфеня Эдуардовна Карамова* — к.м.н., заведующий отделом дерматологии Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: karamova@cnikvi.ru

Вера Игоревна Альбанова — д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела дерматологии Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры кожных и венерических болезней Института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации

Екатерина Сергеевна Мончаковская — младший научный сотрудник отдела дерматологии Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

Information about the authors

Alexey A. Kubanov — Dr. Sci. (Med.), RAS Corresponding Member, Prof., State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation

Arfenya E. Karamova* — Cand. Sci. (Med.), Departmental Head, Department of Dermatology, State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: karamova@cnikvi.ru

Vera I. Albanova — Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Dermatology, State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation; Prof., Department of Skin and Venereal Diseases, Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Ekaterina S. Monchakovskaya — Researcher, Department of Dermatology, State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation