

К.В. Коляденко¹, К. Діл², К.С. Ткачишина¹¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ²Università Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy

Ефективність супероксиддисмутази при місцевій терапії бульозного епідермолізу

Бульозний епідермоліз (БЕ) належить до генетично та клінічно гетерогенних захворювань, які характеризуються утворенням на шкірі та слизових оболонках пухирів та ерозій унаслідок незначного тертя або травми. Численні позашкірні вияви, такі як пухирі та ерозії на роги́вці очей та слизових оболонках, гіпоплазія емалі зубів, стенози або стриктури слизових оболонок дихальної, травної та сечостатевої систем, атрезія пілоруса, м'язова дистрофія і рак, можуть супроводжувати різні підтипи БЕ. Частота виявлення БЕ в світі становить 17 випадків на 1 млн живих новонароджених. За класифікацією, ухваленою в 2008 р., БЕ має чотири форми залежно від рівня ураження шкіри/епідермісу: простий, межовий, дистрофічний та синдром Кіндлера.

Мета роботи – вивчення ефективності ферменту супероксиддисмутази у вигляді крему в разі місцевого лікування уражень шкіри при БЕ.

Матеріали та методи. На підставі ретроспективного аналізу літературних даних та результатів власних досліджень проаналізовано ефективність супероксиддисмутази в разі місцевого застосування в терапії БЕ.

Результати та обговорення. Під нашим спостереженням перебувала трирічна дівчинка, у якої після народження діагностовано дистрофічний БЕ. Діагноз підтверджено результатами біопсії. За згодою батьків шість ділянок шкіри змащували двічі на добу супероксиддисмутазою у вигляді крему. Термін лікування становив 3 міс. Зокрема, препарат наносили на такі ділянки: праве коліно, ліве стегно, праву руку, ліве вухо, праве вухо, сідниці. Дитина добре переносила лікування. Стан значно поліпшився вже на 2-му тижні лікування. На двох із шести уражених ділянок повністю загоїлися рани, які вважали хронічними. Нові пухирі не утворювалися.

Значного поліпшення стану шкіри і епітелізації у разі дистрофічної форми БЕ досягнуто вже після 2 тиж застосування супероксиддисмутази. Через 3 міс на більшості ділянок, де застосовували супероксиддисмутаду, відбулася повна епітелізація.

Висновки. Супероксиддисмутаду можна використовувати для прискорення епітелізації уражень шкіри у хворих на бульозний епідермоліз.

Ключові слова

Бульозний епідермоліз, супероксиддисмутаза, генетичні захворювання шкіри, ерозія.

Бульозний епідермоліз (БЕ) належить до генетично та клінічно гетерогенних захворювань, які характеризуються утворенням на шкірі та слизових оболонках пухирів і ерозій унаслідок незначного тертя або травми. Численні позашкірні вияви, такі як пухирі та ерозії на роги́вці очей та слизових оболонках, гіпоплазія емалі зубів, стенози або стриктури слизових оболонок дихальної, травної та сечостатевої систем, атрезія пілоруса, м'язова дистрофія і рак можуть супроводжувати різні підтипи БЕ [1].

Частота виявлення бульозного епідермолізу в світі становить 17 випадків на 1 млн живих новонароджених.

За класифікацією БЕ, ухваленою в 2008 р., залежно від рівня ураження шкіри/епідермісу розрізняють чотири форми БЕ [2]: простий (ПБЕ), межовий (МБЕ), дистрофічний (ДБЕ) і синдром Кіндлера.

Спільною ознакою усіх форм БЕ є тенденція до утворення пухирів на шкірі і слизових оболонках та їхнього пошкодження внаслідок мінімального тертя (дотику) чи травмування. Тяжкість БЕ варіює від утворення простих пухирців унаслідок травматизації рук та ніг, особливо в теплу погоду, до випадків смерті в ранньому дитинстві внаслідок пошкодження гортані та затримки розвитку.

Таблиця. Сумарна оцінка ефективності супероксиддисмутази в разі місцевого застосування препарату, бали

Зона ураження	До лікування	Тиждень лікування											
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й	10-й	11-й	12-й
Ліве коліно	13	11	7	5	6	6	5	4	4	1	1	0	0
Ліве стегно	15	10	9	5	5	3	4	2	2	4	2	2	3
Права рука	17	16	11	7	2	1	1	1	1	1	0	0	0
Ліве вухо	14	14	7	11	9	7	10	9	11	8	8	7	6
Праве вухо	14	14	7	10	7	13	12	8	9	8	6	6	3
Сідниці	14	8	5	4	4	5	2	2	2	3	3	3	3
Загальна сума	87	73	46	42	33	35	34	26	29	25	20	18	15

Виділяють понад 30 підтипів БЕ [1]. Хоча підтипи БЕ з легким перебігом пов'язані з майже нормальним життям і мінімальним впливом на слизові оболонки та внутрішні органи, найтяжчі рецесивні форми призводять до інвалідизації, ушкоджують багато органів і негативно впливають як на якість, так і на тривалість життя [2, 3].

Досить часто прості форми БЕ не виявляють вчасно.

Згідно зі статистичними даними Національного реєстру бульозного епідермолізу США та досліджень Great Ormond Street Hospital and St John's Institute of Dermatology London, у Великобританії діагностують 20 випадків БЕ на 1 млн новонароджених. За розрахунками, в США є майже 25 000 хворих з БЕ, а у Великобританії — 5000.

В Україні немає державного реєстру пацієнтів з БЕ, тому бракує й точних даних про кількість таких хворих. Відповідно до даних реєстру МГО «Дерматологи — Дітям» (Центр Дебра Україна), станом на 21.10.2015 р. в Україні є 154 хворих на БЕ (це лише ті, про кого відомо).

Майже половина таких пацієнтів хворіють на легку форму недуги, а у інших діагностовано БЕ середньої та тяжкої форм з поширеними ураженнями шкіри і слизових оболонок.

Одним із найважливіших чинників під час ведення хворих із БЕ є догляд за ураженими ділянками шкіри.

Мета роботи — вивчення ефективності ферменту супероксиддисмутази у вигляді крему в разі місцевого лікування уражень шкіри при бульозному епідермолізі.

Супероксиддисмутаза (СОД) належить до класу фізіологічних ферментів, які виявляють у організмі людини, більшості тварин і різних рослинах. СОД є потужним антиоксидантом, що діє шляхом дисмутації супероксидних аніонів

у молекули H_2O_2 . У разі місцевого застосування виявляє як ранозагоювальний, так і протисвербіжний ефект. Це і стало підставою щодо використання СОД для прискорення загоювання уражень шкіри при БЕ.

Матеріали та методи

На підставі ретроспективного аналізу літературних даних та результатів власних досліджень було проаналізовано ефективність дії СОД у разі її місцевого застосування при БЕ.

Результати та обговорення

Під нашим спостереженням перебувала *пацієнтка М.*, 3 роки, у якої після народження було діагностовано ДБЕ. Діагноз підтверджено результатами біопсії та імунофлюоресцентного аналізу (рис. 1, 2). На час обстеження найбільш проблемними були анатомічні ділянки ступень, пальців рук, а також ліве коліно, лікті, плечі, передпліччя, сідниці, спина, губи і вуха. За згодою батьків шість різних ділянок шкіри змащували двічі на день СОД у вигляді крему. Термін лікування становив 3 міс. Крем наносили на такі ділянки: праве коліно, ліве стегно, праву руку, ліве вухо, праве вухо, сідниці. Об'єктивні та суб'єктивні клінічні вияви на ділянках ураження, зокрема еритему, набряк, екссудат, біль, свербіж і печіння, оцінювали від 0 до 3 балів, де 0 — немає, 1 — незначне, 2 — помірне і 3 — тяжке. Сумарний бал за площу (min 0 і max 18) отримували шляхом додавання всіх шести значень (таблиця).

Хвора дитина добре переносила лікування. Значне клінічне поліпшення спостерігалось вже на 2-му тижні лікування (див. таблицю). На двох із шести ділянок повністю загоїлися рани. Нові пухири не утворювалися. Також на ділянках шкіри

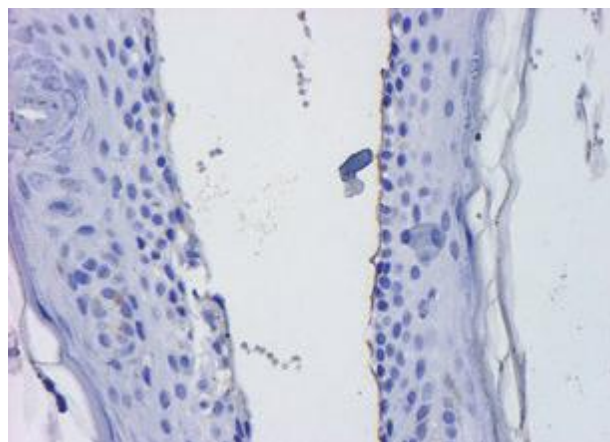
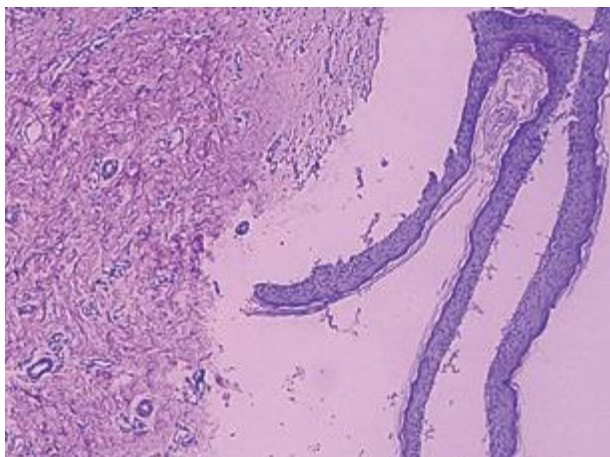


Рис. 1. Результати біопсії шкіри пацієнтки М., 3 роки, що підтверджують діагноз бульозного епідермолізу

ри, на які наносили СОД, значно зменшилося відчуття свербіж (рис. 3).

Висновки

Результати оригінальних досліджень щодо оцінки місцевого лікування уражень шкіри у пацієнтки з ДБЕ шляхом застосування СОД у вигляді крему вказують на достатньо високу ефективність такої терапії. Значне поліпшення стану шкіри і епітелізація уражень при ДБЕ спостерігалася вже після 2-тижневого курсу місцевого застосування СОД. Через 3 міс спостерігалася повна епітелізація на уражених ділянках.

За відсутності на сучасному етапі ефективного лікування дистрофічного бульозного епідермолізу догляд за шкірою є одним з найважливіших факторів ведення хворих на це захворювання. Проведені нами дослідження вказують на достатньо високу терапевтичну ефективність супероксиддисмутази при її використанні для поліпшення стану уражень шкіри у хворих на бульозний епідермоліз.

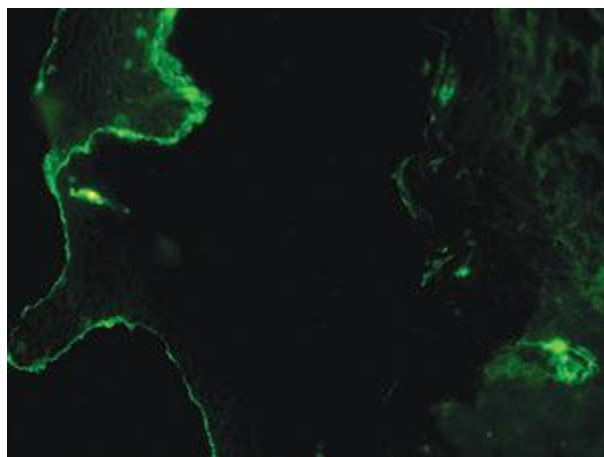


Рис. 2. Дані імунофлюоресцентного аналізу



Рис. 3. Пацієнтка М., 3 роки, до та після застосування супероксиддисмутази

А — до використання супероксиддисмутази; Б — через 2 тиж від початку лікування; В — через 3 міс від початку лікування.

Список літератури

1. Denyer J., Pillay E. Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa.— International Consensus.— DEBRA, 2012.
2. Fine J.-D., Eady R.A.J., Bauer J.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.— Vol. 58.— P. 931—950. doi: 10.1016/j.jaad.2008.02.004.
3. Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M., Suchindran C. Cause-specific risk of childhood death in inherited epidermolysis bullosa // J. Pediatr.— 2008.— Vol. 152.— P. 276—280. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.06.039.

Е.В. Коляденко¹, К. Дил², К.С. Ткачишина¹

¹ *Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ*

² *Університет Гульєльмо Марконі, Рим, Італія*

Эффективность супероксиддисмутазы при местной терапии буллезного эпидермолиза

Буллезный эпидермолиз (БЭ) относится к генетически и клинически гетерогенным заболеваниям, характеризующимся образованием на коже и слизистых оболочках пузырей и эрозий в результате незначительного трения или травмы. Многочисленные внекожные проявления, такие как пузыри и эрозии роговицы глаз и слизистых оболочек, гипоплазия эмали зубов, стенозы или стриктуры слизистых оболочек дыхательной, пищеварительной и мочеполовой систем, атрезия привратника, мышечная дистрофия и рак, могут сопровождать различные подтипы БЭ [1]. Частота выявления БЭ в мире составляет 17 случаев на 1 млн новорожденных. Согласно классификации, утвержденной в 2008 г., БЭ имеет четыре формы в зависимости от уровня поражения кожи/эпидермиса: простой, пограничный, дистрофический и синдром Киндлера.

Цель работы — изучение эффективности фермента супероксиддисмутазы в виде крема в случае местного лечения поражений кожи при БЭ.

Материалы и методы. На основании ретроспективного анализа литературных данных и результатов собственных исследований была проанализирована эффективность супероксиддисмутазы при ее местном применении при БЭ.

Результаты и обсуждение. Под нашим наблюдением находилась трехлетняя девочка, у которой после рождения был диагностирован дистрофический БЭ. Диагноз подтвержден по результатам биопсии. С согласия родителей шесть различных участков кожи обрабатывались два раза в день супероксиддисмутазой в виде крема. Срок лечения составлял 3 мес. В частности, супероксиддисмутазу в виде крема наносили на следующие участки: правое колено, левое бедро, правую руку, левое ухо, правое ухо, ягодицы. Ребенок хорошо переносил лечение. Значительное клиническое улучшение наблюдалось уже на второй неделе лечения. На двух из шести пораженных участков полностью зажили раны, которые считались хроническими. Новые пузыри не появлялись.

Существенное улучшение состояния кожи и эпителизации при дистрофической форме БЭ наблюдалось уже после 2-недельного курса супероксиддисмутазы. Через 3 мес на большинстве участков, где применяли супероксиддисмутазу, наблюдалось полное заживление.

Выводы. Супероксиддисмутазу можно использовать для улучшения состояния ран у больных БЭ.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, супероксиддисмутаз, генетические заболевания кожи, эрозия.

K.V. Kolyadenko¹, C. Diehl², K.S. Tkachyshyna¹

¹ *O.O. Bogomolets National Medical University, Kiev*

² *Università Degli Studi Guglielmo Marconi, Rome, Italy*

Efficacy of superoxide dismutase in local treatment of epidermolysis bullosa

Epidermolysis bullosa (EB) is a group of genetically and clinically heterogeneous diseases characterized by the formation of blisters and erosions on the skin and mucous membranes as a result of slight friction or trauma. Numerous extradermal manifestations, such as blisters and corneal and mucous erosions, enamel hypoplasia, stenoses or strictures of the respiratory, gastrointestinal and urogenital systems, pylorus atresia, muscular dystrophy and cancer can accompany various EB subtypes. The detection rate of epidermolysis bullosa in the world is 17 cases per million live newborns. The latest EB classification, approved in 2008, includes four forms of EB, depending on the level of skin/epidermis lesion. These include: simple BE, border BE, dystrophic BE and Kindler syndrome.

Objective — to study the effectiveness of the enzyme superoxide dismutase as a cream in case of local treatment of skin lesions in EB.

Materials and methods. On the basis of a retrospective analysis of specific literature data and the results of our own research, the effectiveness of superoxide dismutase in its local use in epidermolysis bullosa was analyzed.

Results and discussion. Under our supervision there was 3 year old girl with dystrophic epidermolysis bullosa that was diagnosed after birth. The diagnosis of dystrophic epidermolysis bullosa was confirmed by the results of a biopsy. With the

consent of the parents, six different areas of the skin of this patient were treated twice a day with a cream of superoxide dismutase (SOD). The term of the corresponding treatment was 3 months. Superoxide dismutase was applied to the following areas: right knee, left thigh, right hand, left ear, right ear, buttocks. Treatment was good tolerated. Significant clinical improvement was observed as soon as the second week of treatment. In two of the six affected areas, which before were considered as chronic, complete wound healing was observed. New blisters did not appear.

Significant improvement of skin condition and epithelization of skin lesions in the dystrophic form of epidermolysis bullosa were observed already after a 2week course of topical application of SOD. After 3 months, in most areas where superoxide dismutase was used, complete healing was observed.

Conclusions. Our studies confirm that superoxide dismutase can be used to improve the condition of wounds in patients with epidermolysis bullosa.

Key words: epidermolysis bullosa, superoxide dismutase, genetic skin diseases, erosion.

Дані про авторів:

Коляденко Катерина Володимирівна, к. мед. н.

Dr. Christian Diehl, Department of Dermatology, Università Degli Studi Guglielmo Marconi

Via Plinio, 44, 00193, Rome, Italy. E-mail: chdiehl@hotmail.com

Ткачишина Ксенія Сергіївна, студентка 6-го курсу Національного медичного університету імені О.О. Богомольця