УДК 616.311-002.157-007.17

Н.О. Савичук[1], Л.А. Дерев'янко[2], Н.О. Сороченко[1], І.В. Гедеон[3]

Випадок дистрофічного бульозного епідермолізу з ураженням слизової оболонки порожнини рота

[1]Інститут стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
[2]Міжнародна громадська організація «Дерматологи – Дітям»
[3]НДСЛ «Охматдит», м. Київ, Україна

Резюме. У статті наведено дані спостереження клінічного випадку спадкового дистрофічного бульозного епідермолізу. Запропоновано комплекс стоматологічних лікувально-профілактичних заходів.
Ключові слова: дистрофічний бульозний епідермоліз, міхури, слизова оболонка порожнини рота, анкілоглосія, мікростомія.

Вступ

Спадковий бульозний епідермоліз (БЕ) – рідкісне вроджене захворювання з групи генодерматозів, яке проявляється зниженою резистентністю шкірного покриву та слизових оболонок до незначних механічних впливів з розвитком травмоіндукованих або спонтанних міхурів [1–3].

Близько 500 000 людей в світі хворі на БЕ. Форми з легким перебігом зустрічаються з частотою 1 на 50 000, а важкі – 1 на 500 000 живих народжень на рік. Захворювання однаково вражає представників обох статей всіх етнічних груп. Згідно з даними реєстру пацієнтської організації «Дебра Україна» станом на липень 2015 року в Україні проживає 150 осіб, хворих на БЕ.

З розвитком БЕ асоційовані 1500 мутацій в 17 генах, які кодують структурні білки епідермісу та дермо–епідермального з'єднання [4]. В результаті мутацій генів припиняється або зменшується синтез їх продуктів – білків, які є функціонально або структурно неповноцінними [4]. Виділяють 4 основні форми (простий, межевий, дистрофічний та синдром Кіндлер) та 32 підтипи БЕ, які характеризуються генетичною неоднорідністю за типом успадкування та різними ультраструктурними характеристиками [1, 4]. Перебіг захворювання може бути як легким, так і важким, що призводить до інвалідності або ранньої смертності. Методи молекулярної біології продемонстрували, що різні форми БЕ є результатом мутацій в певних генах [5–7].

Захворювання із групи дистрофічного БЕ успадковуються як за аутосомно-домінантним (домінантний дистрофічний бульозний епідермоліз, ДДБЕ, так і за аутосомно-рецесивним типом (рецесивний дистрофічний бульозний епідермоліз, РДБЕ) [2].

У світі створена асоціація «DEBRA», яка об'єднує 40 груп, що створені в різних країнах для догляду за хворими та інформаційної підтримки їх родин, а також підвищення якості життя пацієнтів із БЕ, включаючи наукові дослідження та консультації медичних фахівців. Різноманіття проблем, пов'язаних із БЕ, диктує необхідність міждисциплінарного підходу до лікування та профілактики ускладнень, коли скоординовані дії різних спеціалістів (дерматолога, педіатра, хірурга, стоматолога, дієтолога, офтальмолога та інших) [6].

Ефективні методи лікування БЕ до теперішнього часу не розроблені.

Клінічні прояви БЕ значно варіюють залежно від форми і підтипу захворювання: міхури, ерозії, рубці шкіри, рогівки, кон'юнктиви, повік, слизових оболонок порожнини рота (СОПР), шлунково-кишкової, сечо-статевої систем; відсутність нігтів, оніходистрофія; рубцева алопеція; грануляції, пігментації, контрактури; глотковий стеноз, дисфагія; хронічна ниркова недостатність; дилятаційна кардіоміопатія [5, 6, 8]. При РДБЕ псевдосиндактилія у 30 % пацієнтів розвивається у ранньому віці (до 2 років) та до 20 років спостерігається у 100 % хворих. В результаті недостатнього надходження в організм поживних речовин відбуваються затримка росту й розвиток мультифакторної анемії [2]. Епітелізація ерозивних дефектів при дистрофічному БЕ відбувається з формуванням рубців і міліумів. Шкіра в ділянці рубців позбавлена здатності до пото- та саловиділення [6]. Практично в усіх хворих із РДБЕ в результаті постійно рецидивуючих ерозій на шкірі та слизових оболонках у другій половині життя розвивається хоча б одна ділянка плоскоклітинного раку [2, 9]. На СОПР пухлина частіше локалізується на язиці, але описані випадки ураження губ і твердого піднебіння [5, 9].

БЕ характеризується багаточисленними маніфестаціями в порожнині рота та потребує спеціального підходу. Особливості стоматологічного статусу при БЕ недостатньо описані у стоматологічній літературі, хоча поверхнево розглянуті в дерматологічних та педіатричних публікаціях.

Міхури, виразки та ерозії СОПР є загальною особливістю ротової порожнини хворих на БЕ. В період прорізування зубів провокуючим фактором є власні зуби. До ерозивних уражень може приєднуватись вторинна інфекція [6].

При БЕ з ураженням СОПР і стравоходу раціон харчування становить перетерта їжа. Для збільшення калорійності пацієнти вживають вуглеводисті напої. Чищення зубів ускладнене через псевдосиндактилію та легке травмування СОПР, що є ризик-фактором розвитку захворювань твердих тканин зубів і зумовлює високі показники поширеності та інтенсивності карієсу [10].

Маніфестації БЕ стосовно уражень СОПР варіюють від ступеню тяжкості захворювання. При ДДБЕ спостерігається підвищена крихкість СОПР. При РДБЕ відзначається екстремальна крихкість СОПР, що перешкоджає грудному вигодовуванню. Виразки загоюються з рубцюванням. Місцем прикріплення язика є дно порожнини рота, внаслідок чого обмежується його рухливість. Ерозії та виразки на спинці язика призводять до втрати сосочків та смакових відчуттів. Рубцювання є причиною облітерації присінку порожнини рота. Через обмежену рухливість язика і вестибулярну облітерацію збільшується час прийому їжі. Поверхня піднебіння стає гладенькою внаслідок атрофії піднебінних валиків [9, 10]. Порушене природне очищення порожнини рота. Спостерігається надмірне утворення зубної бляшки. Незадовільна гігієна порожнини рота призводить до виразкового гінгівіту. У хворих на РДБЕ дефекти емалі спостерігаються у 8,6 %, облітерація присінку ротової порожнини, депапіляція язика та анкілоглосія – у 90 %, прогресуюча мікростомія – у 100 % випадків. Величина міжрізцевої максимальної апертури порожнини рота (за методом Naylor, Douglass (1984)) становить < 30 мм (тяжка мікростомія) у 80 %, 31–40 мм (помірна мікростомія) – у 20 % хворих [11]. Мікростомія у хворих на РДБЕ є причиною багатьох функціональних проблем, включаючи труднощі при прийомі їжі, звукоутворенні, здійсненні гігієни ротової порожнини, ускладнює стоматологічне лікування та загальну анестезію. Інтраоральні міліуми зустрічаються у 50 % хворих на дистрофічні форми БЕ. Можливий розвиток облітерації вивідних проток слинних залоз і лейкоплакії. Оскільки при

РДБЕ описані випадки сквамозного клітинного раку, необхідна особлива онконастороженість при змінах меж виразок в порожнині рота [5, 9].

Зміни емалі можуть нагадувати недосконалий амелогенез. При РДБЕ описані гіпопластичні дефекти емалі, випадки тауродонтизму, що ілюструє зв'язок із захворюваннями тканин ектодермального походження [9]. При дослідженні хімічного складу емалі зубів пацієнтів із РДБЕ виявлено, що концентрація білків та вуглеводів не відрізняється від норми, але вміст мінералів значно зменшений [8].

Мал. 1. Псевдосиндактилія.

У хворих на РДБЕ описані різноманітні аномалії оклюзії, що є наслідком уповільнення росту альвеолярної та зубної дуг. За даними цефалометричних обстежень виявлено значне зменшення розмірів щелеп, суттєву денто-альвеолярну непропорційність та скупченість зубів, зменшення середньої та нижньої третини обличчя, значне збільшення назолабіальних кутів. Зміни лицьового скелету є наслідком проблем з харчуванням, наступного зменшення росту кістки та рубцювання навколоротових тканин у дитинстві. За результатами комп'ютерної томографії діагностується остеопороз та атрофія кістки щелеп [12].

Питання профілактики та лікування уражень СОПР, пародонту і твердих тканин зубів у дітей із БЕ є остаточно невирішеним. Тому актуальним завданням сучасної стоматології є розробка, клінічна апробація та впровадження практичних рекомендацій щодо вибору засобів індивідуальної гігієни порожнини рота, схем стоматологічної профілактики, протоколів надання стоматологічної допомоги дітям із генодерматозами, що на даний час в Україні відсутні. Об'єктивізація інформації та цілеспрямований вибір засобів і методів профілактики захворювань порожнини рота у дітей із БЕ з урахуванням всіх несприятливих чинників стосовно даного захворювання дозволить зменшити стоматологічну захворюваність та полегшити загальний стан хворих.

Клінічний випадок дистрофічного бульозного епідермолізу

Під нашим спостереженням перебуває хворий Г., 17 років з діагнозом: Дистрофічний бульозний епідермоліз; рубцевий стеноз стравоходу; псевдосиндактилія (мал. 1). Пацієнт звернувся зі скаргами на ускладнену гігієну порожнини рота, збільшення часу пережовування їжі, болючість та кровоточивість ясен під час чистки зубів та прийому їжі.

Анамнез життя. Дитина від першої вагітності. Спадковість в родині за БЕ не обтяжена. Алергологічний анамнез: алергія на цефтріаксон. Перенесені оперативні втручання: гастростомія (2004, 2008 роки). Розвивається дисгармонійно зі зниженням маси тіла: вага – 30 кг, зріст – 170 см. За результатами біохімічного аналізу крові: рівень іонізованого кальцію (Ca^{2+}) – 1,11 ммоль/л; рівень неорганічного фосфору – 1,67 ммоль/л.

У курс загального лікування входять корекція білково-енергетичної недостатності, хірургічна корекція рубцевого стенозу стравоходу, нагляд за ранами та міхурами на шкірі і слизових оболонках відповідно до адаптованої клінічної настанови «Бульозний епідермоліз».

Прорізування зубів не відповідало фізіологічним термінам, проходило з затримкою. Зі слів пацієнта гігієна порожнини рота в домашніх умовах проводиться 1 раз на день із застосуванням м'якої зубної щітки.

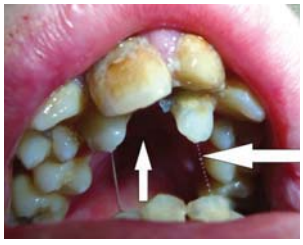
Під час первинного стоматологічного обстеження було встановлено: шкірні покриви бліді; дихання носове; підборідкові складки поглиблені; регіонарні лімфовузли не збільшені, безболісні при пальпації, рухомі; ступінь відкривання рота 2,5 см (мал. 2); червона облямівка губ суха, гіперемована; рел'єф червоної облямівки нижньої губи змінений за рахунок рубця; елементи ураження в кутах рота представлені лусочками; присінок порожнини рота облітерований, до 5 мм; рел'єф слизової оболонки твердого піднебіння змінений за рахунок рубцевої атрофії піднебінних валиків (мал. 3); язик зменшений в розмірах, прикріплений до дна порожнини рота, рухливість його обмежена; ниткоподібні, листоподібні, грибоподібні сосочки язика атрофовані (мал. 4); ясенний край в ділянці всіх груп зубів ціанотичний, набряклий, кровоточивий при пальпації; міжзубні сосочки куполоподібної форми; над'ясенний зубний камінь (мал. 5); всі зуби щільно вкриті твердими та м'якими відкладеннями; в'язкість слини більше 1 см (мал. 3); гіпоплазія емалі 11, 21 зубів; вторинна адентія 46 зуба; апроксимальний карієс (III клас за Блеком) 31, 32, 41 зубів; карієс жувальної поверхні (I клас за Блеком) 14, 16, 24, 26 зубів; КПВ = 8; індекс гігієни за Федоровим–Володкіною = 5,0; індекс РМА в модифікації Парма = 100 %; глибока різцева дизокклюзія; піднебінне положення 12, 22 зубів; скупченість зубів на верхній та нижній щелепах з дефіцитом місця в зубній дузі; звуження верхньої та нижньої щелеп.

Встановлено такі стоматологічні діагнози: мікростомія; анкілоглосія; депапіляція сосочків спинки язика; облітерація присінку ротової порожнини; рубцеві зміни червоної облямівки, слизової оболонки нижньої губи та твердого піднебіння; ексфоліативний хейліт; субкомпенсована форма карієсу; місцева гіпоплазія емалі 11, 21 зубів; хронічний катаральний гінгівіт в стадії загострення; глибокий прикус; оральне положення 12, 22 зубів; скупченість зубів на верхній та нижній щелепах з дефіцитом місця в зубній дузі; звуження верхньої та нижньої щелеп.

Враховуючи особливості перебігу основного захворювання та стоматологічного статусу нами було розроблено та рекомендовано курс стоматологічної профілактики:

1. Раціональна гігієна ротової порожнини: пінка для порожнини рота серії «Junior» – «Splat JUNIOR Magic Foam Кальцій та молочні ферменти»; ополіскувач «Тебодонт», зубні пасти з амінофторидом, зубна щітка «Curaprox 5460» ultrasoft, дентальні серветки для щоденного використання.
2. З метою підвищення неспецифічної резистентності порожнини рота – «Лісобакт» по 2 таблетки для розсмоктування 3 рази на день 7 днів.

Мал. 2. Мікростомія.



Мал. 3. Атрофія піднебінних валиків. В'язка слина.

Мал. 4. Анкілоглосія. Депапіляція сосочків язика.

Мал. 5. Зубні нашарування.

3. З метою відновлення мікробіоценозу порожнини рота – «Біо Гая Продентіс» 1 пастилка для розсмоктування на ніч 10 днів.
4. Для знеболення елементів ураження слизової оболонки порожнини рота та стимулювання процесів епітелізації (в зв'язку з постійним утворенням) чергувати обробку ерозій та виразок:
   – «Стоматофіт А» – 2–3 рази на день 7 днів;
   – «Декспантенол» 5 % – 2–3 рази на день 5 днів;
   – «Холісал» гель – 2–3 рази на день 5 днів;
   – «Мефенат» мазь – 1–3 рази на день 7 днів;
   – «Вінілін» – 2–3 рази на день 7 днів;
   – «Солкосерил дентальна адгезивна паста» – 2–3 рази на день 5 днів.
5. Обробка червоної облямівки губ («Вінілін», гігієнічна помада).
6. Цитра-кальцемін 1 таблетка 2 рази на добу 1 місяць 2 рази на рік після консультації педіатра, біохімічного аналізу крові та загального аналізу сечі.
7. Аплікації «Tooth Mousse» на ніч курсом 2 тижні.
8. Комплекс міогімнастики, спрямований на максимальне відкривання порожнини рота та підтримку рухливості язика – постійно, 2 рази на день, повторення кожної вправи до 10 разів.
9. Професійна гігієна порожнини рота та флюоризація 4 курси на рік.

Стоматологічні огляди дитини рекомендовано проводити 4 рази на рік.

Висновки

Діти, хворі на БЕ, на тлі основної патології мають обтяжений стоматологічний статус та потребують особливої уваги з боку лікарів-стоматологів дитячих. Даний контингент пацієнтів повинен знаходитись під постійним диспансерним спостереженням лікарів-стоматологів, починаючи з перинатального періоду життя. Оскільки при БЕ неможливо вплинути на етіологічні та патогенетичні механізми хвороби, необхідно тривалий час здійснювати стоматологічну профілактику та симптоматичне лікування. Симптоматичне лікування пацієнта повинно бути індивідуальним і комплексним, із залученням лікарів-інтерністів, з урахуванням клінічної ситуації. Стоматологічна складова передбачає терапевтичну, хірургічну, ортопедичну та ортодонтичну допомогу.

Проведено клінічний розбір стоматологічного статусу дитини, хворої на дистрофічний підтип БЕ. Діагностовано основні клінічні прояви при даному підтипі БЕ в порожнині рота: мікростомія, облітерація присінку ротової порожнини, рубцеві зміни червоної облямівки, слизової оболонки губ та твердого піднебіння, анкілоглосія, депапіляція сосочків спинки язика, ексфоліативний хейліт, субкомпенсована форма карієсу, гіпоплазія емалі, хронічний катаральний гінгівіт в стадії загострення, глибокий прикус, оральне положення та скупченість зубів з дефіцитом місця в зубній дузі, звуження щелеп. Розроблено та запропоновано комплекс лікувально-профілактичних стоматологічних заходів, спрямований на покращення стоматологічного здоров'я дітей, хворих на БЕ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Feijoo J.F. Inherited epidermolysis bullosa: An update and suggested dental care considerations / J.F. Feijoo et al. // Journal of the American Dental Association. 2011; 142: 1017–1025.
2. Fine J.D. Inherited epidermolysis bullosa / J.D. Fine // Orphanet Journal of Rare Diseases. – 2010; 28 (5): 12.
3. Клименко В.А. Дистрофический буллезный эпидермолиз (клиническое наблюдение) / В.А. Клименко та ін. // Алергія у дитини. – 2011. – № 9/10. – С. 49–51.
4. Епишев Р.В. Рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз: клиническое наблюдение / Р.В. Епишев, В.В. Чикин, В.А. Волнухин // Вестн. дерматологии и венерологии. – М, 2013. – № 6. – С. 94–99.
5. Prabhu V.R. Dental and anesthetic management of a child with epidermolysis bullosa / V.R. Prabhu [et al.] // Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry. 2011; 29: 155–160.
6. Альбанова В.И. Наследственный буллезный эпидермолиз: современные представления об этиологии и патогенезе / В.И. Альбанова, В.А. Гольченко // Рос. журн. кожных и венерич. болезней. – М., 2013. – № 2. – С. 15–20.
7. Чечерська Т.І. Випадок сімейного спадкового простого генералізованого бульозного епідермолізу / Т.І. Чечерська, Л.А. Дерев'янко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 4 (39). – С. 52–53.
8. Krämer S.M. Oral Health Care for Patients with Epidermolysis Bullosa – Best Clinical Practice Guidelines / S.M. Krämer et al. // International Journal of Paediatric Dentistry. – 2012; 22 (Suppl. 1): 1–35.
9. Preto R. Dental care management in a child with recessive dystrophic epidermolysis bullosa / R. Preto [et al.] // Brazilian Dental Journal. 2011; 22 (6). http://dx.doi.org/10.1590/S0103-64402011000600012.
10. Wright J.T. Oral manifestations in the epidermolysis bullosa spectrum / J.T. Wright // Dermatol Clin. – 2010; 28: 159–164.
11. Pacheco W. Orthodontic treatment of a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a case report / W. Pacheco, A.R. Marques de Sousa // Spec Care Dentist. – 2008; 28: 136–139.
12. Penarrocha M. Restoration with implants in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa and patient satisfaction with the implant – supported superstructure / M. Penarrocha [et al.] // Int J Oral Maxillofac Implants. 2007; 22: 651–655.

Случай дистрофического буллезного эпидермолиза с поражением слизистой оболочки полости рта

Н.О. Савичук, Л.А. Деревянко, Н.А. Сороченко, И.В. Гедеон

Резюме. В статье приведены данные наблюдения клинического случая наследственного дистрофического буллезного эпидермолиза. Предложен комплекс стоматологических лечебно-профилактических мероприятий.
Ключевые слова: дистрофический буллезный эпидермолиз, пузыри, слизистая оболочка полости рта, анкилоглосия, микростомия.

Case of dystrophic epidermolysis bullosa with lesions of the oral mucosa

N. Savychuk, L. Derevianko, N. Sorochenko, I. Gedeon

Summary. The paper presents the observation data of a clinical case of hereditary dystrophic epidermolysis bullosa. A set of dental treatment and preventive measures.
Key words: dystrophic epidermolysis bullosa, blisters, oral mucosa, ankiloglossia, microstomia.

Савичук Наталія Олегівна *– д-р мед. наук, професор кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика.* ***Адреса:*** *м. Київ, вул. Стрітинська, 7/9.* ***Тел.:*** *(044) 277-40-96.*
Дерев'янко Людмила Андріївна *– канд. мед. наук, доцент кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика.* ***Тел.:*** *(044) 236-69-03.*
Сороченко Наталія Олександрівна *– аспірант кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика.* ***Адреса:*** *м. Київ, вул. Стрітинська, 7/9, тел.* ***Тел.:*** *(044) 277-40-96; (066) 366-32-47.* ***E-mail:*** *sorochenkogw@mail.ru.*
Гедеон Інна Володимирівна *– керівник «Спеціалізованого кабінету медичної допомоги дітям з бульозним епідермолізом», лікар-дерматовенеролог дитячий НДСЛ «Охматдит».* ***Адреса:*** *м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1, 11 корпус, кабінет БЕ.* ***Тел.:*** *(044) 236-69-03.*