

А.Б. Рахматов, М.К. Халдарбеков

Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр

дерматовенерології і косметології Міністерства охорони здоров'я Республіки Узбекистан, Ташкент

Досвід застосування L-карнітину в лікуванні хворих на бульозний епідермоліз

Мета роботи — вивчити ефективність застосування L-карнітину в лікуванні хворих з різними формами вродженого бульозного епідермолізу (ВБЕ).

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебували 120 хворих віком від 1 до 12 років із ВБЕ. Просту форму захворювання діагностовано у 60, дистрофічну — у 60 дітей. За даними генеалогічних карт у 17 (28,3 %) з 60 хворих з дистрофічною формою ВБЕ відзначено автосомно-домінантний тип успадкування, у 43 (71,7 %) з 60 — автосомно-рецесивний. При автосомно-домінантному типі серед клінічних виявів переважали множинні пухири, міліуми і атрофічне рубцювання переважно на кінцівках, а також явища аноніхії. При автосомно-рецесивному типі спостерігали множинні пухири, ерозії, кірки, атрофічні рубці і оніходистрофію, псевдосиндактилії на верхніх і нижніх кінцівках, а також інвалідизуючі контрактури кистей, стоп, ліктів і колін.

У складі комплексної терапії хворим на ВБЕ призначали L-карнітин по 1 мл/кг протягом 3 міс. Стандартне лікування при ВБЕ полягало в правильному застосуванні зовнішніх засобів та перев'язувальних матеріалів, призначених для зменшення травматизації вогнищ і прискорення епітелізації ерозивних висипань.

Результати та обговорення. Для клінічної оцінки ефективності L-карнітину хворих на ВБЕ розділили на 4 групи, співставні за статтю, віком, тривалістю і формою захворювання: I групу склали 30 хворих із простою формою ВБЕ, яким проводили стандартне лікування, II — 30 хворих із простою формою ВБЕ (стандартне лікування в поєднанні з L-карнітином), III — 30 хворих із дистрофічною формою ВБЕ (стандартне лікування), IV — 30 хворих із дистрофічною формою ВБЕ (стандартне лікування в поєднанні з L-карнітином). Позитивного результату терапії (епітелізація ерозій і відсутність нових висипань) досягнуто у 19 (63,3 %) із 30 хворих I групи, у 26 (86,7 %) із 30 — II, в 11 (36,7 %) із 30 — III, у 16 (53,3 %) із 30 — IV. Це є доказом ефективності та доцільності застосування L-карнітину при різних формах ВБЕ.

Висновки. Застосування L-карнітину в комплексній терапії хворих на ВБЕ дає змогу прискорити епітелізацію ерозивних утворень як при простій, так і при дистрофічній формі цього дерматозу.

Ключові слова

Бульозний епідермоліз, клініка, лікування, L-карнітин.

Вроджений бульозний епідермоліз (ВБЕ) — це група рідкісних генетично і фенотипово гетерогенних захворювань шкіри, основним клінічним виявом яких є утворення пухирів при мінімальному фізичному і/або хімічному впливі на шкірі і/або видимих слизових оболонках [1–3, 8, 16]. Усі відомі форми ВБЕ є результатом мутацій генів, які кодуєть структурні білки шкіри. Зниження експресії білків або повна відсутність їхньої продукції призводить до поділу структур або шарів базальної мембрани і як наслідок — до появи пухирів [5, 6, 19, 22]. За особливу вразливість шкіри до дії зовнішніх чинників таких пацієнтів називають «діти-метелики», проводячи аналогію з крильцями метелика і наголошуючи, що будь-який незначний

контакт із зовнішніми чинниками легко порушує її цілість. Форма і ступінь тяжкості ВБЕ залежать від того, який саме ген уражений, оскільки клінічний поліморфізм зумовлений безліччю мутацій генів [18, 21].

Захворювання виявляють як у дитячому, так і в дорослому віці. Клінічно воно виявляється ураженням шкіри легкого, середньотяжкого та тяжкого ступеня, що призводить до зниження якості життя [17] на тлі численної симптоматики позашкірних виявів ВБЕ [7, 9, 15, 20]. Більшість тяжких форм ВБЕ спричиняє інвалідизацію пацієнтів і скорочення тривалості життя в ранньому дитячому віці через септичні ускладнення та дистрофічні зміни внутрішніх органів [12, 13]. При легкому перебігу ВБЕ клінічні

вияви можуть бути мінімальними, що не призводить до змін якості і тривалості життя пацієнтів. При найбільш тяжкій формі ВБЕ — дистрофічному бульозному епідермолізі, що спричиняється порушенням колагену VII типу, на шкірі і слизових оболонках утворюються пухири та ерозії, епітелізація яких відбувається з формуванням рубцевої тканини (частіше атрофічної) і міліумів. Характерним для цієї форми ВБЕ є формування контрактур і псевдосиндактилій, а також оніходистрофій аж до аноніхій [10]. Досить частими ускладненнями є ураження зубної емалі і формування карієсу, зумовленого зокрема недостатнім доглядом за ротовою порожниною через легке пошкодження слизової оболонки рота [14, 15]. При автосомно-рецесивному типі успадкування майже завжди виявляють ураження травного тракту з формуванням стриктур стравоходу, що клінічно виявляється дисфагією. У разі ураження слизової оболонки прямої кишки, внаслідок чого тривало не загоюються ерозії і тріщини, формується схильність до запорів [15].

Натепер не існує ефективних методів патогенетичної терапії ВБЕ. Всі лікарські заходи є паліативними і обмежуються симптоматичними підходами до лікування і догляду за хворими. Разом з тим потрібно зазначити, що обсяг надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на ВБЕ потребує істотного розширення схем терапії за рахунок включення нових засобів і методів лікування. Так, завдяки розвитку дослідницької діяльності почали застосовувати нові підходи до терапії ВБЕ. Особливо помітного прогресу досягнуто в методах клітинної і генозамісної терапії, репарації генів, а також у методах прямої заміни білків [4, 11, 21].

Є також повідомлення, що вияви ВБЕ і особливо його дистрофічної форми пов'язані з дефіцитом карнітину [20]. З урахуванням цього і було вирішено провести відповідне дослідження щодо застосування L-карнітину у хворих з простою і дистрофічною формами ВБЕ.

Мета роботи — вивчити ефективність застосування L-карнітину у хворих з різними формами ВБЕ.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 120 хворих віком від 1 до 12 років із ВБЕ. Просту форму дерматозу діагностовано у 60, дистрофічну — у 60 дітей. Проста форма ВБЕ характеризувалася утворенням пухирів на шкірі кистей і стоп. Захворювання зазвичай виявляється в дитинстві і тільки в рідкісних випадках висипання виникають у дорослому віці. Позашкірні вияви

при простій формі ВБЕ були відсутні. Тільки у 8 (13,3 %) із 60 дітей були виявлені прояви на слизовій оболонці рота, пов'язані з неправильним годуванням. Дистрофічна форма ВБЕ зумовлена мутаціями в гені COL7A, який кодує колаген VII типу (основний структурний білок фібрил базальної мембрани). За даними генеалогічних карт було встановлено, що у 17 (28,3 %) із 60 хворих з дистрофічною формою ВБЕ відзначено автосомно-домінантний тип успадкування, у 43 (71,7 %) із 60 — автосомно-рецесивний. При автосомно-домінантному типі серед клінічних виявів переважали множинні пухири, міліуми і атрофічне рубцювання здебільшого на кінцівках, а також явища аноніхії. При автосомно-рецесивному типі у пацієнтів спостерігали множинні пухири, ерозії, кірки, атрофічні рубці і оніходистрофію, псевдосиндактилії на верхніх і нижніх кінцівках, а також інвалідизуючі контрактири кистей, стоп, ліктів і колін. При цьому типі успадкування частішають випадки позашкірних виявів ВБЕ у вигляді ураження травного тракту і сечостатевої системи, хронічної анемії, затримки розвитку дитини.

У 103 (85,8 %) зі 120 пацієнтів з ВБЕ відзначали різної інтенсивності суб'єктивні відчуття у вигляді свербіжів і печіння шкіри. Щоденні розчухи призводять до появи вторинних елементів (ерозій, екскоріацій, кірочок, ліхенізацій), що посилюють свербіж шкіри у дітей, хворих на ВБЕ.

У складі комплексної терапії хворим на ВБЕ призначали L-карнітин по 1 мл/кг протягом 3 міс. Стандартне лікування полягало в правильному застосуванні зовнішніх засобів та перев'язувальних матеріалів, призначених для зменшення травматизації вогнищ і прискорення епітелізації ерозивних висипань.

Результати та обговорення

Для клінічної оцінки ефективності L-карнітину хворих на ВБЕ розділили на 4 групи, співставні за статтю, віком, тривалістю і формою захворювання: I групу склали 30 хворих із простою формою ВБЕ, яким проводили стандартне лікування, II — 30 хворих із простою формою ВБЕ (стандартне лікування в поєднанні з L-карнітином), III — 30 хворих із дистрофічною формою ВБЕ (стандартне лікування), IV — 30 хворих із дистрофічною формою ВБЕ (стандартне лікування в поєднанні з L-карнітином). Позитивного результату терапії (епітелізація ерозій і відсутність нових висипань) досягнуто у 19 (63,3 %) із 30 хворих I групи, у 26 (86,7 %) із 30 — II, в 11 (36,7 %) із 30 — III, у 16 (53,3 %) із 30 — IV. Необхідно зазначити, що ні в одному



Рис. 1. Хворий із простою формою ВБЕ (вік 4 міс). Пухирі на шкірі верхніх та нижніх кінцівок



Рис. 2. Той самий хворий через 3 міс лікування L-карнітином. Повна епітелізація ерозивних утворень на кистях

клінічному випадку не було виявлено появи і/або посилення суб'єктивних відчуттів, що відзначається при застосуванні вітамінних комплексів. Це є доказом ефективності та доцільності застосування L-карнітину при різних формах ВБЕ. За результатами проведених досліджень встановлено, що за простої форми ВБЕ епітелізація вогнищ відбувається значно швидше (в 1,7 разу) як у разі проведення стандартного лікування, так і при включенні L-карнітину (в 1,6 разу).

Для ілюстрації цього положення наводимо власне спостереження (рис. 1, 2), яке свідчить про епітелізацію шкірних покривів на кистях через 3 міс лікування L-карнітином.

Висновки

Застосування L-карнітину в складі комплексної терапії хворих на ВБЕ дає змогу прискорити епітелізацію ерозивних утворень як при простій, так і при дистрофічній формі цього дерматозу.

Список літератури

1. Альбанова В.И., Чикин В.В., Епишев Р.В. К вопросу о диагностике врожденного буллезного эпидермолиза // Вестн. дерматол.— 2014.— Вып. 3.— С. 53—59.
2. Буллезный эпидермолиз / Под ред. Дж.-Д. Файна и Х. Хинтнера.— М.: Практика, 2014.— 357 с.
3. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Мурашкина, Л.С. Намазовой-Барановой.— М.: ПедиатрЪ, 2019.— 444 с.
4. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Чикин В.В., Епишев Р.В. Современные методы терапии врожденного буллезного эпидермолиза // Вестн. дерматол.— 2014.— Вып. 6.— С. 47—56.
5. Bruckner-Tuderman L., Niemi K.M., Kero M., Schnyder U.W. Type-VII collagen is expressed but anchoring fibrils are defective in dystrophic epidermolysis bullosa inversa // Brit. J. Dermatol.— 1990.— Vol. 122.— P. 383—390.
6. Castiglia D., Zambruno G. Molecular testing in epidermolysis bullosa // Dermatol. Clin.— 2010.— Vol. 28.— P. 223—239.
7. Eady R.A.J. Diagnosis of epidermolysis bullosa // Brit. J. Dermatol.— 1983.— Vol. 108.— P. 621—627.
8. Fine J.D. Inherited epidermolysis bullosa // Orphanet J. Rare Dis.— 2010.— Vol. 5.— P. 12—19. doi: 10.1186/1750-1172-5-12.
9. Fine J.D., Bauer E.A., McGuire J., Moshell A. Epidermolysis bullosa: clinical, epidemiologic and laboratory advances, and the findings of the National Epidermolysis bullosa Registry.— Johns Hopkins University Press.— Baltimore, 1999.— 512 p.
10. Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification // J. Amer. Acad. Dermatol.— 2014.— Vol. 70 (6)— P. 1103—1126. doi: 10.1016/j.jaad.2014.01.903.
11. Fine J.D., Eady R.A., Bauer E.A. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): report of the third International Consensus Meeting on diagnosis and classification of EB // J. Amer. Acad. Dermatol.— 2008.— Vol. 58 (6)— P. 931—950. doi: 10.1016/j.jaad.2008.02.004.
12. Fine J.D., Eady R.A.J., Bauer E.A. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: report of the Second International Consensus Meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa // J. Amer. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 42.— P. 1051—1066.
13. Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M. Pseudosyndactyly and musculoskeletal deformities in inherited epidermolysis bullosa (EB): experience of the National EB Registry, 1986—2002 // J. Hand. Surg.— 2005.— Vol. 30.— P. 14—22. doi: 10.1016/j.jhsb.2004.07.006.
14. Fine J.D., Mellirio J.E. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epi-

- thelial associated tissues // J. Amer. Acad. Dermatol.— 2009.— Vol. 61 (3).— P. 367–384. doi: 10.1016/j.jaad.2009.03.052.
15. Fine J.D., Mellirio J.E. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part II. Other organs // J. Amer. Acad. Dermatol.— 2009.— Vol. 61 (3).— P. 387–402. doi: 10.1016/j.jaad.2009.03.053.
 16. Gedde-Dahl T.J. Epidermolysis bullosa. A clinical, genetic and epidemiologic study.— The Johns Hopkins Press, Baltimore, 1971.
 17. Horn Y.M., Tidman M.J. Quality of life in epidermolysis bullosa // Clin. Exp. Dermatol.— 2002.— Vol. 27.— P. 707–710.
 18. Kindler T. Congenital poikiloderma with traumatic bulla formation and progressive cutaneous atrophy // Brit. J. Dermatol.— 1954.— Vol. 66.— P. 104–111.
 19. Lin A.N., Carter D.M. Epidermolysis bullosa: basic and clinical aspects.— Springer.— New York, 1992.
 20. Melville C., Atherton D., Burch M. Fatal cardiomyopathy in dystrophic epidermolysis bullosa // Brit. J. Dermatol.— 1996.— Vol. 135.— P. 603–606.
 21. Uitto J., Bruckner-Tuderman L., McGrath J.A. EB2017—progress in epidermolysis bullosa research toward treatment and cure // J. Invest. Dermatol.— 2018.— Vol. 138 (5).— P. 1010–1016. doi: 10.1016/j.jid.2017.12.016.
 22. Weiner M.S. Pain management in epidermolysis bullosa: an intractable problem // Ostomy Wound Manage.— 2004.— Vol. 50.— P. 13–14.

А.Б. Рахматов, М.К. Халдарбеков

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент

Опыт применения L-карнитина в лечении больных с буллезным эпидермолизом

Цель работы — изучить эффективность применения L-карнитина у больных с различными формами врожденного буллезного эпидермолиза (ВБЭ).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 120 больных в возрасте от 1 года до 12 лет с ВБЭ. Простая форма заболевания диагностирована у 60, дистрофическая — у 60 детей. По данным генеалогических карт у 17 (28,3 %) из 60 больных с дистрофической формой ВБЭ отмечен аутосомно-доминантный тип наследования, у 43 (71,7 %) из 60 — аутосомно-рецессивный. При аутосомно-доминантном типе среди клинических проявлений преобладали множественные пузыри, милиумы и атрофическое рубцевание преимущественно на конечностях, а также явления анонихии. При аутосомно-рецессивном типе наблюдали множественные пузыри, эрозии, корки, атрофические рубцы, ониходистрофию, псевдосиндактилии на верхних и нижних конечностях, а также инвалидизирующие контрактуры кистей, стоп, локтей и коленей.

В составе комплексной терапии больным с ВБЭ назначали L-карнитин по 1 мл/кг в течение 3 мес. Стандартное лечение больных с ВБЭ заключалось в правильном применении наружных средств и перевязочных материалов для уменьшения травматизации очагов и ускорения эпителизации эрозивных высыпаний.

Результаты и обсуждение. Для клинической оценки эффективности L-карнитина пациентов с ВБЭ разделили на 4 группы, сопоставимые по полу, возрасту, давности и форме заболевания: I группу составили 30 больных с простой формой ВБЭ, которым проводили стандартное лечение, II — 30 больных с простой формой ВБЭ (стандартное лечение в сочетании с L-карнитином), III — 30 больных с дистрофической формой ВБЭ (стандартное лечение), IV — 30 больных с дистрофической формой ВБЭ (стандартное лечение в сочетании с L-карнитином). Положительный результат терапии (эпителизация эрозий и отсутствие новых высыпаний) достигнут у 19 (63,3 %) из 30 больных I группы, у 26 (86,7 %) из 30 — II, у 11 (36,7 %) из 30 — III, у 16 (53,3 %) из 30 — IV. Это подтверждает эффективность и целесообразность применения L-карнитина при различных формах ВБЭ.

Выводы. Применение L-карнитина в составе комплексной терапии больных с ВБЭ позволяет ускорить эпителизацию эрозивных образований как при простой, так и при дистрофической форме этого дерматоза.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, клиника, лечение, L-карнитин.

A.B. Rakhmatov, M.K. Khaldarbekov

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

Experience in use of L-carnitine in treatment of patients with epidermolysis bullosa

Objective — to study the effectiveness of L-carnitine in patients with various forms of congenital epidermolysis bullosa (CEB).

Materials and methods. We observed 120 patients with CEB aged 1 to 12 years. A simple form of the disease was diagnosed in 60, dystrophic form — in 60 children. According to genealogical maps, 17 (28.3 %) of 60 patients with dystrophic CEB had an autosomal dominant type of inheritance, and 43 (71.7 %) of 60 had autosomal recessive inheritance. In the autosomal dominant type, the multiple blisters, miliums and atrophic scarrings, mainly on the extremities, as well as anonychia were dominant as clinical manifestations. In the autosomal recessive type, multiple blisters, erosions, crusts, atrophic scars,

onychodystrophy, pseudosyndactylies on the upper and lower extremities, as well as disabling contractures of the hands, feet, elbows and knees were observed.

L-carnitine at a dose of 1 ml/kg during 3 months was prescribed as part of the complex therapy to patients with CEB. The standard treatment for patients with CEB was the correct use of external means and dressings to reduce trauma to the foci and accelerate the epithelialization of erosive rashes.

Results and discussion. For clinical evaluation of the efficacy of L-carnitine, patients with CEB were divided into groups comparable by sex, age, duration and form of the disease: group I consisted of 30 patients with simple CEB who received standard treatment, group II – of 30 patients with simple CEB who received standard treatment in combination with L-carnitine, group III – of 30 patients with dystrophic form of CEB who received standard treatment, group IV – of 30 patients with dystrophic form of CEB who received standard treatment in combination with L-carnitine. The positive result of therapy (epithelialization of erosions and the absence of new rashes) was achieved in 19 (63.3 %) of 30 patients of group I, in 26 (86.7 %) of 30 patients of group II, in 11 (36.7 %) of 30 patients of group III, in 16 (53.3 %) of 30 patients of group IV. This confirms the effectiveness and feasibility of using L-carnitine in various forms of CEB.

Conclusions. The use of L-carnitine in the complex therapy of patients with CEB allows accelerating the epithelialization of erosive formations on the skin and visible mucous membranes.

Key words: epidermolysis bullosa, clinical picture, therapy, L-carnitine.

Дані про авторів:

Рахматов Акрам Баратович, д. мед. н., проф., керівник відділу генодерматозів, головний спеціаліст Міністерства охорони здоров'я Республіки Узбекистан

100109, м. Ташкент, Алмазарський район, вул. Фаробі, 3

Тел.: + 99871-214-50-18; моб. тел.: + 99890-175-69-73

E-mail: madamin87@inbox.ru

Халдарбеков Мадамін Каримжанович, наук. співр. відділу генодерматозів