

Физическое развитие и отдельные метаболические показатели при различных формах врожденного буллезного эпидермолиза в зависимости от проводимой саплементации

И. Ю. Пронина^{1,2}, Н. Н. Мурашкин^{1,3,4}, С. Г. Макарова^{1,5}, А. П. Фисенко¹,
Е. Л. Семикина¹, Р. В. Епишев¹, М. А. Леонова¹

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

⁴ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, Москва

⁵ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва

⁶ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – это группа редких генетических заболеваний различной тяжести, которые характеризуются поражением эпидермиса с образованием пузырей на коже и (или) слизистых оболочек при незначительной травме. При этом клиническое течение заболевания в ряде случаев осложняется развитием недостаточности питания, что еще дополнительно ухудшает качество жизни пациентов.

Цель исследования. Оценить физическое развитие и лабораторные показатели нутритивного статуса у детей с простой и дистрофической формами ВБЭ.

Методы. В исследование включали детей с простой и дистрофической формами ВБЭ в возрасте от 8 мес до 18 лет, проходивших лечение в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с января 2018 по январь 2019 года. У всех пациентов оценивались антропометрические показатели, а также проводился биохимический анализ крови на кальций общий, фосфор, альбумин, магний. Данные представлены с использованием медианы (Me) и квартилей 25 и 75 % [Q25; Q75], а также в виде среднего (M) и 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ) для переменных с нормальным распределением.

Результаты. Всего в исследование было включено 87 детей, из них 70 с дистрофической и 17 с простой формой ВБЭ. Различий по полу и возрасту между группами не было. По результатам исследования все антропометрические показатели (WAZ, HAZ и BAZ) у детей с дистрофической формой ВБЭ были статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем у детей с простой формой ВБЭ. Хотя при обеих формах ВБЭ усредненные показатели WAZ, HAZ и BAZ оказались в пределах нормальных значений, у детей с дистрофической формой снижение HAZ менее -2 отмечалось у 22 детей (31 %), среднетяжелая белково-энергетическая недостаточность ($-3 < BAZ < -2$) была выявлена у 29 пациентов (41 %), при этом у 20 из них (29 %) была диагностирована тяжелая белково-энергетическая недостаточность ($BAZ < -3$). Биохимические показатели оказались в пределах референтных значений, однако уровни альбумина и кальция общего были статистически значимо снижены у детей с дистрофической формой ВБЭ по сравнению с простой формой ($p < 0,001$ и $p = 0,005$ соответственно), гипоальбуминемия наблюдалась в 64 % случаев, а гипокальциемия – в 9 % при дистрофической форме ВБЭ.

Заключение. Все антропометрические показатели у детей с дистрофической формой ВБЭ ниже, чем при простой форме. Исследование уровня альбумина и кальция общего в крови при дистрофической форме ВБЭ может выявить доклинические формы недостаточности питания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нутритивный статус, недостаточность питания, задержка роста, врожденный буллезный эпидермолиз, кальций; альбумин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Physical development and individual metabolic parameters in various forms of congenital epidermolysis bullosa depending on supplementation treatment

I. Yu. Pronina^{1,2}, N. N. Murashkin^{1,3,4}, S. G. Makarova^{1,5}, E. L. Semikina¹, R. V. Epishev¹, M. A. Leonova^{1,6}

¹National Medical Research Centre for Children's Health, Moscow, Russia

²National Medical Research Centre of Endocrinology, Moscow, Russia

³First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

⁴Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

⁵Moscow State University n.a. M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

⁶Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

SUMMARY

Congenital epidermolysis bullosa (CEB) is a group of rare genetic diseases of varying severity, which are characterized with the formation of blisters on the skin and/or mucous membranes with minor trauma. In this case, the clinical course of the disease in some cases is aggravated by the development of malnutrition, which further worsens the quality of life of patients.

Aim of the study. To assess the physical development and laboratory findings of nutritional status in children with simple (SCEB) and dystrophic forms of CEB (DCEB).

Methods and materials. The study included children with SCEB and DCEB at the age of 8 months to 18 years old, treated at the National Medical Research Centre of Children's Health (Moscow, Russia) from January 2018 to January 2019. Anthropometric parameters were assessed in all patients, and a biochemical blood test was performed for total calcium, phosphorus, albumin, and magnesium. Data are presented using the median (Me) and quartiles of 25 % and 75 % [Q25; Q75], as well as the mean (M) and 95 % confidence interval (95 % CI) for variables with a normal distribution.

Results. A total of 87 children were included in the study, 70 with DCEB and 17 with SCEB. There were no differences in sex and age between the groups. According to the results of the study, all anthropometric parameters (WAZ, HAZ and BAZ) in children with DCEB were statistically

significantly lower ($p < 0.001$) than in children with SCEB. Although in both forms of CEB the averaged values of WAZ, HAZ and BAZ turned out to be within the normal range, in children with DCEB, a decrease in HAZ less than -2 was noted in 22 children (31%). Moderate protein-energy malnutrition ($-3 < \text{BAZ} < -2$) was detected in 29 patients (41%), while 20 of them (29%) were diagnosed with severe protein-energy malnutrition ($\text{BAZ} < -3$). Biochemical parameters were within the reference values, however, the levels of albumin and total calcium were statistically significantly reduced in children with DCEB compared with SCEB children ($p < 0.001$ and $p = 0.005$, respectively). Hypoalbuminemia was observed in 64%, and hypocalcemia in 9% of DCEB children.

Conclusion. All anthropometric values in children with DCEB were lower than in children with SCEB. The study of albumin and total calcium level in the blood of children with DCEB can reveal preclinical forms of malnutrition.

KEY WORDS: nutritional status; malnutrition; growth retardation; congenital epidermolysis bullosa; calcium; albumin.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare they have no conflict of interest.

Введение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – это клинически и генетически гетерогенная группа редких заболеваний, характеризующихся хрупкостью кожных покровов и слизистых оболочек [1]. Причиной ВБЭ является наличие мутаций в генах, кодирующих структурные белки кожи. ВБЭ поражает представителей обоих полов и различных этнических групп, предполагаемая распространенность составляет около 500 тысяч случаев во всем мире [2]. В зависимости от локализации повреждений кожи выделяют четыре основных формы ВБЭ: простую, пограничную, дистрофическую и синдром Киндлера [3]. Они различаются степенью и тяжестью поражения кожных покровов и слизистых оболочек. Патогенетическое лечение ВБЭ в настоящее время отсутствует, поэтому ведение пациентов направлено на уход за кожей, профилактику, раннюю диагностику и симптоматическую терапию осложнений заболевания [1]. Для улучшения качества жизни пациентов с ВБЭ необходим комплексный подход, который включает в себя, помимо лечения ран, профилактики инфекционных процессов и обезболивания, оценку индивидуального статуса питания [4].

При ВБЭ поражаются в первую очередь кожные покровы, однако при некоторых формах заболевания развиваются и внекожные проявления, которые затрагивают другие ткани и органы, приводя к таким осложнениям, как задержка роста, вторичный остеопороз, скелетно-мышечные деформации, кардиомиопатия, поражение зубов (кариес), анемия и задержка полового созревания [5–7]. Нутритивный статус лишь частично зависит от формы ВБЭ, так он наиболее нарушен при дистрофической и пограничной формах и менее – при простой форме. Вместе с тем при пограничной форме он может быть в норме, а у пациентов с простой формой – выражено сниженным [8], поэтому оценка нутритивного статуса пациентов с ВБЭ является актуальной независимо от формы ВБЭ. К основным целям нутритивной поддержки при ВБЭ относятся: борьба с недостаточностью питания, облегчение стресса от перорального кормления, минимизация дефицита питательных веществ и улучшение роста детей при одновременном содействии половому развитию [4]. Известно, что пациенты с более тяжелым течением ВБЭ имеют сниженный нутритивный статус из-за факторов, ограничивающих потребление пищи; усиления основного обмена (связанного с открытыми поражениями кожи), который приводит к увеличению катаболизма белков и потере тепла [4, 5].

В клинической практике в основном наблюдаются пациенты с дистрофической и простой формой ВБЭ (из-за

высокой младенческой смертности пациентов с пограничной формой и редкостью синдрома Киндлера). Как правило, у детей с дистрофической формой ВБЭ ввиду тяжести поражения кожных покровов и слизистой желудочно-кишечного тракта чаще, чем у пациентов с простой формой, наблюдается недостаточность питания многофакторного генеза. Однако исследований, посвященных нутритивному статусу пациентов с ВБЭ, крайне мало ввиду прежде всего малого количества пациентов из-за редкости заболевания, поэтому данный вопрос остается актуальным для изучения.

Цель исследования

Оценить физическое развитие и лабораторные показатели нутритивного статуса у детей с простой и дистрофической формами ВБЭ.

Материалы и методы

Описание исследования

В ретроспективное исследование включались пациенты, проходившие лечение в дерматологическом отделении с группой лазерной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (Москва) с января 2018 по январь 2019 года.

Детям со сниженными показателями физического развития были рекомендованы специализированные смеси для энтерального питания (изокалорийные, с энергетической ценностью – 100 ккал в 100 мл и гиперкалорийные, которые позволяют дать в небольшом объеме большее количество нутриентов и энергии) в объеме от 200 до 600 мл (в зависимости от тяжести белково-энергетической недостаточности) в сутки.

Критерии включения

Простая или дистрофическая форма ВБЭ. Возраст от 8 месяцев до 18 лет.

Диагноз устанавливался на основании общепринятых критериев с учетом данных анамнеза, клинических проявлений, лабораторных показателей и иных результатов обследования [9].

Методы

У всех включенных в исследование пациентов утром натощак (08:00–10:00) проводился забор крови из периферической вены, в течение 30 минут после забора крови образцы центрифугировались на 2000 оборотах в течение 10 минут при комнатной температуре. Заморозка и хране-

Таблица 1
Расчет критерия Шапиро-Уилка для оценки нормальности распределения

	N1	W	P	N2	W	P
	Дистрофическая форма ВБЭ			Простая форма ВБЭ		
Возраст	70	0,940023	0,002254*	17	0,913925	0,116549
WAZ	59	0,971915	0,188880	16	0,924510	0,199297
HAZ	69	0,961707	0,033058*	17	0,966397	0,752784
BAZ	70	0,973246	0,139024	17	0,959877	0,629167
Кальций	70	0,995548	0,997562	17	0,473162	0,000001*
Фосфор	68	0,981984	0,431154	17	0,986722	0,994374
Магний	70	0,964442	0,044250*	17	0,975579	0,906547
Альбумин	70	0,984341	0,531905	17	0,854142	0,012411*

Примечание: * – распределение переменной в группах не подчиняется закону нормального распределения ($p < 0,05$). Условные обозначения: N1 и N2 – объем выборки в группах; W – значение критерия Шапиро-Уилка; p – уровень значимости.

Таблица 2
Сравнительная характеристика антропометрических и биохимических показателей у детей с ВБЭ

Показатели	Дистрофическая форма ВБЭ, Me [Q25; Q75]*	Простая форма ВБЭ, Me [Q25; Q75]*	P
Количество пациентов	70	17	
Пол, Ж (%): М (%)	36 (51): 34 (49)	9 (53): 8 (47)	
Возраст (месяцы)	61 [26; 108]	60 [48; 108]	0,369
HAZ	-0,96 [-2,25; -0,32]	0,43 [-0,28; 0,86]	< 0,001
Кальций общий (ммоль/л)	2,37 [2,29; 2,44]	2,46 [2,42; 2,52]	0,005
Магний (ммоль/л)	0,82 [0,76; 0,86]	0,85 [0,81; 0,89]	0,208
Альбумин (ммоль/л)	35,6 [31,8; 39,6]	42,9 [38,7; 44,8]	< 0,001
Показатели	Дистрофическая форма ВБЭ, M (95% ДИ)**	Простая форма ВБЭ, M (95% ДИ)**	P
WAZ	-1,61 [-2,04...-1,19]	0,02 [-0,5...0,54]	< 0,001
BAZ	-1,77 [-2,17...-1,37]	-0,05 [-0,63...0,53]	< 0,001
Фосфор (ммоль/л)	1,64 [1,6-1,69]	1,56 [1,45-1,68]	0,115

Примечание: * – данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (25% и 75%); ** – данные представлены в виде среднего (M) и 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ) для переменных с нормальным распределением. WAZ – масса тела для возраста; HAZ – длина тела (рост) для возраста; BAZ – индекс массы тела для возраста.

ние сыворотки осуществлялись при температуре -40°C . Биохимическое исследование крови (кальций общий, фосфор, альбумин, магний) было выполнено на UniCel DxС 800 Synchron Clinical Systems (Beckman Coulter, США). Оценка физического развития детей проводилась с помощью специализированного пакета прикладных программ ВОЗ Anthro и Anthro Plus (Z-оценка, Z-score) – отклонение значений индивидуального показателя от среднего значения для данной популяции, деленное на стандартное отклонение среднего значения. WAZ – Z-score масса тела / возраст, HAZ – Z-score длина тела (рост) / возраст, BAZ – Z-score индекс массы тела / возраст). Классификация ВОЗ предполагает наличие умеренной (Z-score масса / рост > -3 / < -2) и тяжелой (Z-score масса / рост < -3) степени недостаточности питания [10]. Для клинической

практики также выделяют легкую степень недостаточности питания или группу риска по недостаточности питания, когда показатель Z-score находится в пределах > -2 / < -1 , так как организация нутритивной поддержки детям с легкой степенью недостаточности питания позволяет предотвратить более тяжелые нарушения [11].

Статистический анализ

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета статистических программ Statistica 13.3. (Stat Soft, США). Данные представлены с использованием медианы (Me) и квартилей 25 и 75% [Q25; Q75], а также в виде среднего (M) и 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ) для переменных с нормальным распределением.

В ходе статистического анализа предварительно проводилась проверка нормальности распределения данных с помощью критерия Шапиро-Уилка. Использовались традиционные гипотезы: нулевая гипотеза H_0 – распределение данных подчиняется закону нормального распределения; альтернативная H_1 гипотеза H_1 – распределение не подчиняется закону нормального распределения. Если $p < 0,05$, тогда H_0 отвергалась и принималась альтернативная гипотеза об отсутствии нормальности распределения.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (выписка из протокола № 13 от 20.11.2020).

Результаты

При проверке нормальности распределения, согласно проведенному расчету (табл. 1), распределение возраста пациентов, HAZ, кальция общего магния и альбумина не подчиняются закону нормального распределения, в связи с этим для данных переменных сравнительный анализ проводился с использованием критериев непараметрической статистики. Значения WAZ, BAZ и фосфора распределены нормально, поэтому их сравнивали с использованием параметрических критериев.

Клиническая характеристика пациентов с дистрофической и простой формами ВБЭ и биохимические параметры представлены в таблице 2.

У детей с простой формой ВБЭ все антропометрические показатели находились в нормальных пределах, только у одного пациента наблюдалась среднетяжелая белково-энергетическая недостаточность (показатель BAZ в диапазоне от -3 до -2), а у другого отмечалась избыточная масса тела (BAZ $> +2$, WAZ $> +1$).

При дистрофической форме ВБЭ выраженное снижение WAZ ниже -2 наблюдалось у 22 (31%) детей, увеличение более $+1$ – у 2 (3%) детей, нормальные величины – у 46 (66%) пациентов. Показатель HAZ был ниже -2 у 22 (31%) детей, из них у 6 (9%) пациентов HAZ оказался менее -3 , а у остальных 48 находился в пределах нормальных значений. При этом важно отметить достоверно более низкую медиану HAZ-индекса, характеризующего

рост ребенка. Следует отметить, что именно задержка роста ребенка может характеризовать наиболее тяжелые формы нутритивной недостаточности [9].

Z-score BAZ характеризует отношение массы тела ребенка к росту для данного возраста и считается основным показателем для оценки нутритивного статуса у детей. Он был в нормальных пределах у 40 детей с дистрофической формой ВБЭ (57%), у 29 (41%) пациентов отмечалась среднетяжелая белково-энергетическая недостаточность ($-3 < \text{BAZ} < -2$), из них у 20 (29%) была диагностирована тяжелая белково-энергетическая недостаточность ($\text{BAZ} < -3$), у одного (2%) ребенка наблюдалась избыточная масса тела ($\text{BAZ} > +1$). При проведении сравнительного анализа все антропометрические показатели (WAZ, HAZ и BAZ) у детей с дистрофической формой ВБЭ были статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем у детей с простой формой ВБЭ (рис. 1).

Уровни альбумина и кальция общего сыворотки крови были статистически значимо ниже у детей с дистрофической формой ВБЭ по сравнению с простой формой ($p < 0,001$ и $p = 0,005$ соответственно). В процентном соотношении гипоальбуминемия наблюдалась в 64% случаев (у 45 детей), а гипокальциемия – в 9% (у 6 детей) при дистрофической форме ВБЭ. Таким образом, посредством использования антропометрических показателей мы диагностировали снижение нутритивного статуса у 41% пациентов с дистрофической формой ВБЭ, а у 23% были выявлены доклинические формы нарушения питания (учитывая наличие гипоальбуминемии).

Всем детям, включенным в исследование, назначались специализированные смеси для энтерального питания для нутритивной поддержки, суточная доза которых зависела от степени белково-энергетической недостаточности, при этом детям с нормальными антропометрическими показателями также назначались смеси с профилактической целью. Помимо группы детей, которые выполняли рекомендации в полном объеме (64% пациентов), были также пациенты, которые не выполняли рекомендации в полном объеме (36% пациентов) по ряду причин, таких как наличие сниженного аппетита, вкусовые особенности смеси для ребенка, высокая цена смесей. Среди детей, постоянно выполнявших рекомендации, отмечалась положительная динамика BAZ, однако в 32% случаев (у 28 пациентов) не удалось достичь улучшения нутритивного статуса и на фоне самплементации.

Обсуждение

Есть данные, что дети с дистрофической формой ВБЭ имеют значительно меньшую массу тела уже при рождении, поскольку задержка роста может начинаться в перинатальном периоде [12]. Тем не менее прием обогащенных питательных смесей, начиная с рождения, позволяет обеспечить удовлетворительную скорость роста детей в первые годы жизни, однако с возрастом и с усугублением тяжести течения ВБЭ проблемы недостаточности питания и задержки роста становятся очевидными [13], что в основном наблюдается при пограничной и дистрофической формах ВБЭ. Так, в зарубежных исследованиях было показано, что при дистрофической форме ВБЭ нутритивный статус

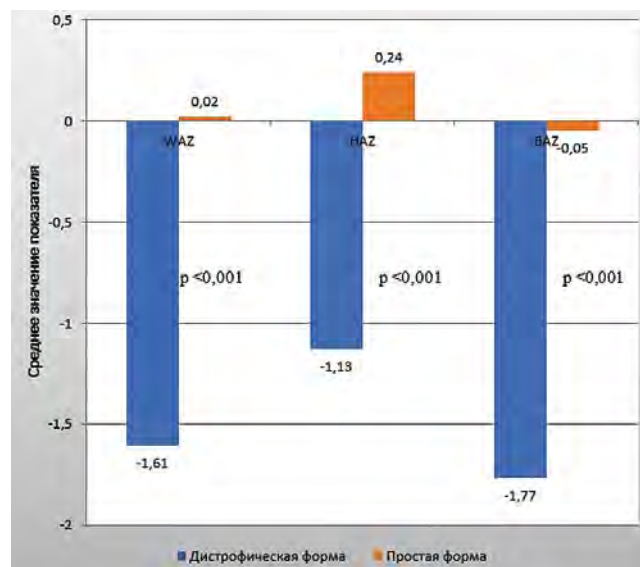


Рисунок 1. Показатели основных антропометрических индексов в подгруппах детей с простой и дистрофической формой ВБЭ.

снижен у 38,6–57,0% пациентов [14, 15], что согласуется с полученными нами результатами. А риск задержки роста пациентов с дистрофической формой ВБЭ к 20 годам доходит до 79,5% [6, 16]. К сожалению, неспособность контролировать течение заболевания ввиду отсутствия патогенетической терапии затрудняет контроль нарушения роста с помощью нутритивной поддержки [17]. При этом в отдельных случаях может возникнуть обратная проблема – переизбыток и лишний вес, что мы также наблюдали у нескольких детей в нашем исследовании. Избыточная масса тела и ожирение при ВБЭ также отягощают течение заболевания, поскольку такие дети еще менее активны и более восприимчивы к образованию пузырей на стопах [2].

Снижение антропометрических показателей у детей с дистрофической формой ВБЭ по сравнению с простой формой ВБЭ было ранее показано в одном из отечественных исследований, проведенном в НМИЦ здоровья детей Минздрава России [18]. В настоящем исследовании мы расширили выборку пациентов и показали меньший процент развития как умеренной, так и тяжелой нутритивной недостаточности у детей с дистрофической формой ВБЭ, при этом задержка роста наблюдалась в одинаковом процентном соотношении. Меньший процент тяжелых нарушений нутритивного статуса, вероятно, связан с активным внедрением в клиническую практику ведения пациентов методов нутритивной поддержки. Более низкий уровень альбумина при сравнении двух форм ВБЭ также ранее был выявлен в исследовании на меньшем количестве пациентов [18], однако разницу в уровне кальция крови мы показали впервые. Мы предполагаем, что кальций крови, наряду с альбумином, является важным показателем при оценке состояния питания детей с ВБЭ, так как дистрофическая форма заболевания часто осложняется вторичным остеопорозом [19]. Вместе с тем исследований, посвященных развитию и профилактике костно-минеральных осложнений при данном заболевании, крайне мало и вопрос изучения фосфорно-кальциевого обмена в настоящее время остается открытым. Таким образом, нутритивный статус пациентов с дистрофической

формой ВБЭ нуждается в наблюдении врачом, при этом следует оценивать не только антропометрические показатели, но и биохимические маркеры, которые позволяют выявить недостаточности питания на ранних стадиях.

Заключение

Пациентам с ВБЭ, особенно при тяжелых формах заболевания, необходимо контролировать как антропометрические показатели, так и основные биохимические маркеры для своевременной диагностики, профилактики и лечения недостаточности питания. Сниженный нутритивный статус характерен для дистрофической формы ВБЭ, но в редких случаях может наблюдаться и у детей с простой формой заболевания. Назначение специализированных смесей для энтерального питания оправданно как при диагностированной недостаточности питания, так и для ее профилактики (в основном детям с простой формой ВБЭ). К сожалению, недостаточность питания при дистрофической форме ВБЭ тяжело компенсировать только посредством питания и назначения пищевых добавок в виду многофакторного генеза проблемы. Вместе с тем своевременная компенсация белково-энергетической недостаточности и дефицита микроэлементов важна для общего результата лечения ВБЭ и дальнейшего прогноза жизни пациентов.

Список литературы / References

1. El Hachem M, Zambruno G, Bourdon-Lanoy C, Ciasulli A, Buissou C, Hadj-Rabia S, Diociaiuti A, Gouveia CF, Hernández-Martín A, de Lucas Laguna R, Dolenc-Voljc M, Tadini G, Salvatori G, De Ranieri C, Leclerc-Mercier S, Bodemer C. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis*. 2014 May 20; 9: 76. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-9-76>
2. Haynes L. *Nutrition for Babies with Epidermolysis Bullosa*. London: Debra Edition, 2008. Доступно по ссылке: <http://www.debra-international.org/patients/caring-for-someone-with-eb/nutrition-for-babies-and-children-with-eb.html>
3. Has C, Bauer JW, Bodemer C, Bolling MC, Bruckner-Tuderman L, Diem A, Fine JD, Heagerty A, Hovnanian A, Marinkovich MP, Martinez AE, McGrath JA, Moss C, Murrell DF, Palissou F, Schwieger-Briel A, Sprecher E, Tamai K, Uitto J, Woodley DT, Zambruno G, Mellerio JE. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol*. 2020 Oct; 183 (4): 614–627. <https://doi.org/10.1111/bjd.18921>
4. Haynes L. *Clinical practice Guidelines for nutrition support in infants and children with epidermolysis bullosa* [EB]. UK: DEBRA; 2007. <https://www.debra.org.uk/downloads/community-support/eb-clinical-practice-guidelines-nutrition-in-children-100613.pdf>
5. Murat-Sušić S, Husar K, Skerlev M, Marinović B, Babić I. Inherited epidermolysis bullosa – the spectrum of complications. *Acta Dermatovenol Croat*. 2011; 19 (4): 255–63. Доступно по ссылке: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22185926>
6. Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Sep; 61 (3): 367–84; quiz 385–6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.03.052>
7. Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part II. Other organs. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Sep; 61 (3): 387–402; quiz 403–4. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.03.053>
8. Haynes L. *Clinical paediatric dietetics*. 3rd ed. Blackwell Publishing Ltd; 2007: 482–96.
9. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Епишев Р.В., Чумбадзе Т.Р., Петровская М.И., Митюшин И.А. Коррекция нутритивного статуса в комплексной терапии детей, страдающих дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза. *Педиатрическая фармакология*. 2016. Т. 13. № 6. С. 577–587.
10. Joosten KF, Hulst JM. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. *Curr Opin Pediatr*. 2008 Oct; 20 (5): 590–6. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e318328306de>
11. Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей. Под ред. проф. Т.Э. Боровик, проф. К.С. Ладода. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. 720 с.: ил. *Pediatric Clinical Dietetics: A Guide for Physicians*. Ed. Prof. T.E Borovik, prof. K.S. Ladoda. 2nd ed., Rev. and add. M.: Publishing House 'Medical Information Agency', 2015. 720 p.: ill.
12. Fox AT, Alderdice F, Atherton DJ. Are children with recessive dystrophic epidermolysis bullosa of low birthweight? *Pediatr Dermatol*. 2003 Jul-Aug; 20 (4): 303–6. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1470.2003.20404.x>
13. Zidario AP, Dutra ES, Leão DO, Costa IM. Nutritional aspects of children and adolescents with epidermolysis bullosa: literature review. *An Bras Dermatol*. 2015 Mar-Apr; 90 (2): 217–23. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153206>
14. Freeman EB, Köglmeier J, Martinez AE, Mellerio JE, Haynes L, Sebire NJ, Lindley KJ, Shah N. Gastrointestinal complications of epidermolysis bullosa in children. *Br J Dermatol*. 2008 Jun; 158 (6): 1308–14. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08507.x>
15. Kim KY, Namgung R, Lee SM, Kim SC, Eun HS, Park MS, Park KI, Lee C. Nutritional outcomes in children with epidermolysis bullosa: the experiences of two centers in Korea. *Yonsei Med J*. 2014 Jan; 55 (1): 264–9. <https://doi.org/10.3349/ymj.2014.55.1.264>
16. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Gastrointestinal complications of inherited epidermolysis bullosa: cumulative experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008 Feb; 46 (2): 147–58. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31812f5667>
17. Martinez AE, Allgrove J, Brain C. Growth and pubertal delay in patients with epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin*. 2010 Apr; 28 (2): 357–9. <https://doi.org/10.1016/j.det.2010.01.007>
18. Епишев Р.В. Нутритивная поддержка детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Дисс. На соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 2018 г. Епишев Р.В. Nutritional support for children with congenital epidermolysis bullosa. Diss. For the degree of candidate of medical sciences. Moscow. 2018 Nov.
19. Bruckner AL, Bedocs LA, Keiser E, Tang JY, Doernbrack C, Arbutckle HA, Berman S, Kent K, Bachrach LJ. Correlates of low bone mass in children with generalized forms of epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Nov; 65 (5): 1001–9. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.08.028>

Статья поступила / Received 11.06.2021

Получена после рецензирования / Revised 18.06.2021

Принята в печать / Accepted 25.06.2021

Сведения об авторах

Пронина Ирина Юрьевна, м.н.с. центра профилактической педиатрии, врач-диетолог¹, врач-эндокринолог². SPIN: 2901–1370. ORCID: 0000–0003–3306–6869

Мурашкин Николай Николаевич, д.м.н., профессор, врач-дерматовенеролог, начальник центра детской дерматологии, зав. отделением дерматологии с группой лазерной хирургии, зав. лабораторией патологии кожи у детей¹, президент МОО «Общество детских дерматологов». ORCID: 0000–0003–2252–8570

Макарова Светлана Геннадиевна, д.м.н., зам. директора центра по научной работе, зав. центром профилактической педиатрии¹, проф. кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины⁵. ORCID: 0000–0002–3056–403X

Фисенко Андрей Петрович, проф., директор¹. ORCID: 0000–0001–8586–7946

Семикина Елена Леонидовна, д.м.н., зав. централизованной клинико-диагностической лабораторией¹

Епишев Роман Владимирович, к.м.н., врач-дерматовенеролог отделения дерматологии с группой лазерной хирургии центра детской дерматологии¹. ORCID: 0000–0002–4107–4642

Леонова Мария Алексеевна, м.н.с. лаборатории патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии¹. 0000–0001–5739–0941

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

⁴ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, Москва

⁵ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва

⁶ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Пронина Ирина Юрьевна. E-mail: krapchatovaiv@yandex.ru

About authors

Pronina Irina Yu., researcher at Centre for Preventive Pediatrics, nutritionist¹, endocrinologist². SPIN: 2901–1370. ORCID: 0000–0003–3306–6869

Murashkin Nikolai N., DM Sci, professor, dermatovenerologist, head of Centre for Pediatric Dermatology, head of Dept of Dermatology with a Laser Surgery Group, head of Laboratory of Skin Pathology¹. ORCID: 0000–0003–2252–8570

Makarova Svetlana G., DM Sci, deputy director of Centre for Scientific Work, head of Centre for Preventive Pediatrics¹, professor at Dept of Multidisciplinary Clinical Training, Faculty of Fundamental Medicine⁵. ORCID: 0000–0002–3056–403X

Fisenko Andrey P., professor, director¹. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8586-7946>

Semikina Elena L., DM Sci, head of Centralized Clinical and Diagnostic Laboratory¹

Epishev Roman V., PhD Med, dermatovenerologist at Dept of Dermatology with a Group of Laser Surgery¹. ORCID: 0000–0002–4107–4642

Leonova Maria A., junior researcher at Laboratory of Skin Pathology in Children, Department of Scientific Research in Pediatrics¹. ORCID: 0000–0001–5739–0941

¹National Medical Research Centre for Children's Health, Moscow, Russia

²National Medical Research Centre of Endocrinology, Moscow, Russia

³First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

⁴Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

⁵Moscow State University n.a. M. V. Lomonosov, Moscow, Russia

⁶Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

Corresponding author: Pronina Irina Yu. E-mail: krapchatovaiv@yandex.ru

Для цитирования: Пронина И.Ю., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г., Фисенко А.П., Семикина Е.А., Епишев Р.В., Леонова М.А. Физическое развитие и отдельные метаболические показатели при различных формах врожденного буллезного эпидермолиза в зависимости от проводимой самплементации. *Медицинский алфавит*. 2021;(21): 46–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-21-46-50>

For citation: Pronina I. Yu., Murashkin N. N., Makarova S. G., Semikina E. A., Epishev R. V., Leonova M. A. Physical development and individual metabolic parameters in various forms of congenital epidermolysis bullosa depending on supplementation treatment. *Medical alphabet*. 2021;(21): 46–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-21-46-50>

