DOI: 10.33667/2078-5631-2023-5-42-48

Методы оценки тяжести заболевания при врожденном буллезном эпидермолизе у детей

Е. В. Матушевская

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва

РЕЗЮМЕ

Клинические методы оценки тяжести состояния при врожденном буллезном эпидермолизе являются самыми доступными средствами на первом этапе диагностики, помогают определить объем медицинской помощи, обосновать необходимость консультации специалистов и оптимизировать последующую маршрутизацию пациента. Кроме того, наличие имеющихся инструментов помогает последовательно оценивать тяжесть заболевания и фиксировать терапевтический ответ в рандомизированных испытаниях новых патогенетических методов лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *врожденный буллезный эпидермолиз, нутритивная потребность, белково-энергетическая недостаточность, шкала THINC, BEBS, EBDASI, iscorEB, QOLEB.*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: *авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Methods for assessing severity of disease in congenital epidermolysis bullosa in children

E. V. Matushevskaya

Academy of Postgraduate Education of the Federal Research and Clinical Centre for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

SUMMARY

Clinical methods for assessing the severity of the condition in epidermolysis bullosa are the most accessible means at the first stage of diagnosis, help to establish a clinical diagnosis, substantiate the need of consultations of specialists, and optimize the subsequent routing of the patient. In addition, the availability of tools helps to validate data, consistently assess the severity of the disease and record the therapeutic response in randomized trials of new pathogenetic treatments.

KEYWORDS: *epidermolysis bullosa, nutritional supplementation, THINC, BEBS, EBDASI, iscorEB, QOLEB.*

CONFLICT OF INTEREST. *The authors declare no conflict of interest.*

Введение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – группа редких генетически и фенотипически гетерогенных заболеваний кожи, ведущим клиническим симптомом которой является формирование пузырей на коже и слизистых оболочках при минимальном воздействии факторов физической или химической природы [1]. Поражение кожи может возникнуть спонтанно без предшествующей травматизации в результате несостоятельности десмосом, соединяющих кератиноциты в эпидермисе, и полудесмосом в области базальной мембраны, с вовлечением в патологический процесс внутренних органов при тяжелом течении и нарушением различных физиологических функций [1, 2].

По данным международной ассоциации DEBRA [3], ВБЭ встречается с частотой 1: 30 тыс.– 1: 1 млн человек. В России средний показатель распространенности ВБЭ составляет 3,64 случая на 1 млн человек [4], а прогнозируемое ежегодное количество больных может достигнуть 34 на 1,7 млн новорожденных [5].

Согласно последнему пересмотру классификации буллезного эпидермолиза на Международном консенсусе в Лондоне (2020), выделяют четыре основные клинические формы ВБЭ [6]: простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ), пограничный буллезный эпидермолиз (ПогрБЭ), дистрофический буллезный эпидермолиз (ДБЭ), синдром Киндлер (СК).

Дальнейшая классификация на подтипы основывается на фенотипических особенностях пациентов, типе наследования (аутосомно-доминантный или рецессивный), изменении экспрессии определенных структурных белков кожи, типе мутации, конкретном вовлеченном гене и включает в себя 35 различных клинических форм ВБЭ (14 ПБЭ, 9 ПогрБЭ, 11 ДБЭ, 1 СК) [6].

К тяжелым формам ВБЭ, которые сопровождаются глубокой белково-энергетической недостаточностью (БЭН), трудно поддающейся лечению, относится дистрофическая. Клиническая картина при этом характеризуется появлением пузырей и (или) эрозий на коже и слизистых

оболочках. Постоянная, даже незначительная травматизация приводит к образованию новых эрозивных дефектов с последующей их эпителизацией, формированием рубцовой ткани и милиумов. Также к специфическим признакам тяжело протекающих клинических форм заболевания относятся контрактуры, псевдосиндактилии и отсутствие ногтей [7]. Вовлечение в патологический процесс слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – слизистой оболочки полости рта, глотки, пищевода, прямой кишки и других отделов – приводит к рубцовым изменениям с заращением во рту вестибулярных складок, утратой уздечки, анкилоглоссией, эпизодами дисфагии, формированием стриктур пищевода, гастроэзофагеального рефлюкса, постоянными запорами [8].

Имеющийся комплекс патогенетических изменений, в том числе транскутанная потеря питательных веществ с отслаивающимся эпителием и повышенными энергетическими затратами, связанными с хроническим воспалительным процессом, отсутствие аппетита, желудочно-кишечные нарушения, приводят к особой нутритивной потребности у детей с ВБЭ [8, 9]. Тяжелые формы ВБЭ сопровождаются «глубокой, упорной белково-энергетической недостаточностью, не имеющей аналогов в клинической медицине» [10]. Степень нарушения питания прямо пропорциональна тяжести ВБЭ и проявляется преимущественно при распространенных поражениях кожного покрова. Генерализованное поражение кожи, наличие септических осложнений приводит к значительной потере белка у этих пациентов [9]. Тяжелая алиментарная недостаточность, дефицит витаминов и микроэлементов, в свою очередь, приводят к резорбции костной ткани и развитию вторичного остеопороза [11].

Таким образом, клиницисту важно уметь пользоваться доступными методами оценки тяжести ВБЭ для формирования клинического диагноза и возможности последующего анализа клинической картины на фоне лечения.

Целью данного обзора является систематизация имеющихся методов оценки тяжести заболевания при ВБЭ, применяющихся в клинической практике.

Оценка степени тяжести клинических проявлений ВБЭ

Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза (BEBS)

Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза BEBS был предложен в 2009 году и включает 11 параметров оценки тяжести кожного патологического процесса и течения заболевания в целом: площадь поражения кожного покрова (в процентах); поражение ногтевых пластин, слизистых оболочек полости рта, глаз, гортани и пищевода; наличие псевдосиндактилий; плоскоклеточный рак кожи; хронические незаживающие раны; рубцовая алопеция и развитие недостаточности питания. Площадь поражения кожного покрова максимально оценивается 50 баллами, другие 10 оцениваемых параметров – 5 баллами каждый. Максимальная степень тяжести течения заболевания равна 100 баллам [12] (*рис. 1*).

Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза

ФИО пациента……Дата рождения……
Форма ВБЭ…… Дата осмотра……

Параметры	Оценка параметров	Максимально возможный балл	Фактические баллы пациента
Ногти	Потеря ногтей ÷ 4 Дистрофия ногтей ÷ 8	5	
Очаги поражения	½ х % поражения кожи: пузыри, эрозии, корки, заживающие очаги, эритема, атрофические рубцы, не учитывается депигментация и хорошо зажившие рубцы	50	
Полость рта	0 — слизистые не поражены 1 — редкие пузыри/эрозии 2 — частые пузыри 3 — персистирующие симптомы, ранние структурные аномалии 4 — умеренные структурные аномалии 5 — тяжелые структурные аномалии (см. ниже детализацию баллов для каждого участка)	5	
Глаза		5	
Гортань		5	
Пищевод		5	
Рубцы на коже кистей	0 — нет рубцевания 1 — милиумы и/или атрофические рубцы 2 — имеющиеся контрактуры или межпальцевые сращения 3 — явные контрактуры или проксимальные сращения 4 — между 3 до 5 5 – слияние всех пальцев в виде варежки	5	

Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза

ФИО пациента……Дата рождения……
Форма ВБЭ…… Дата осмотра……

Параметры	Оценка параметров	Максимально возможный балл	Фактические баллы пациента
Рак кожи (плоскоклеточная карцинома)	Количество злокачественных очагов +1 для метастазов в локальные/региональные лимфоузлы +2 для отдаленных метастазов, (максимум 5 баллов)	5	
Хронические язвы наблюдаются более 6/12 мес.	0 — нет 1 — <1 % поверхности кожи (1 % — размер ладони) 2–1–2 % 3–2–5 % 4–5–10 % 5 — > 10 %	5	
Рубцовая алопеция вследствие БЭ	0 –алопеция отсутствует 1 — поражение 1–19 % волосистой части кожи головы 2–20–39 % 3–40–59 % 4–60–79 % 5–80–100 %	5	
Недостаточность питания	0–5 (где 0 — норма и 5 — кахексия)	5	
Общее количество баллов		100	

Рисунок 1. Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза (BEBS).

I секция: кожный покров
Компоненты активности

Локализация	Пузыри, эрозии, корочки	
	0 элементы отсутствуют; 1 1-3 элемента, нет более 2 см в диаметре; 2 1-3 элемента, 1 очаг более 2 см в диаметре, нет более 6 см в диаметре; 3 более 3 элементов, нет более 6 см в диаметре; 5 более 3 элементов, и/или хотя бы 1 более 6 см в диаметре; 7 более 3 элементов, и/или хотя бы 1 элемент более 16 см в диаметре; 8 субтотальное поражение кожного покрова; 10 тотальное/универсальное поражение кожного покрова.	Количество элементов если их больше 3
Ушные раковины		
Лицо		
Шея		
Грудь		
Живот		
Спина		
Ягодицы		
Плечи и предплечья		
Кисти		
Бедра и голени		
Стопы		
Аногенитальная зона		
Подытог		
Итог	/120	

Компоненты повреждения

Локализация	Эритема	Нарушение пигментации	Пойкилодермия	Атрофия	Гиперкератоз	Рубцы	Милиумы
	0 отс. 1 пр.	0 отс. 1 пр.	0 отс. 1 пр.	0 отс. 1 пр.	0 отс. 1 пр.	0 отс. 1 пр.	0 отс. 1 пр.
Ушные раковины							
Лицо							
Шея							
Грудь							
Живот							
Спина							
Ягодицы							
Плечи и предплечья							
Кисти							
Бедра и голени							
Стопы							
Аногенитальная зона							
Подытог							
Итог	/84						

Рисунок 2. Анкета для расчета индекса активности и рубцевания буллезного эпидермолиза EBDASI: секция I (кожный покров) [13].

В работе Р. В. Епишева [9] индекс BEBS положительно коррелировал со степенью поражения кожного покрова ($r > 0,7$) и был выше у детей с ДБЭ: среднее значение в этой группе составило $50,5 \pm 14,9$, в то время как среднее значение индекса у детей с ПБЭ составило $15,9 \pm 10,9$. Также BEBS при ДБЭ отрицательно, сильно и статистически достоверно был связан с альбумином ($r = –0,750$, $p < 0,001$) и умеренно – с уровнем общего билирубина ($r = –0,500$, $p < 0,001$), щелочной фосфатазы ($r = –0,460$, $p < 0,010$), креатинкиназы ($r = –0,550$, $p < 0,010$) и холестерина ($r = –0,480$, $p < 0,010$). Автором сделан вывод о том, что нутритивная поддержка, организованная на основе персонализированного подхода с использованием всех современных диетологических методов, является важной составляющей комплексной терапии этого сложного заболевания и позволяет добиться лучших результатов в терапии детей с ВБЭ, что существенно улучшает их качество жизни. Таким образом, данная шкала должна быть использована при оценки степени тяжести ВБЭ.

Индекс активности и рубцевания буллезного эпидермолиза (EBDASI)

Индекс активности и рубцевания буллезного эпидермолиза EBDASI (Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index) был предложен в 2014 году. EBDASI позволяет установить степень активности клинических проявлений заболевания отдельно от признаков хронического повреждения тканей, обусловленных длительным непрерывным течением ВБЭ [13]. Оценка поражения кожного покрова является количественной и позволяет оценить точное число и размер патологических очагов, в отличие от BEBS. Индекс EBDASI подтвердил высокую чувствительность и способность различать степень тяжести заболевания по всем подтипам ВБЭ и в настоящее время рекомендован для проведения клинических исследований [14].

Осмотр и оценка степени поражения кожного покрова проводятся сверху вниз отдельно в 12 анатомических областях (уши, лицо, шея, грудь, живот, спина, ягодицы, плечи и предплечья, кисти, бедра и голени, стопы, аногенитальная зона). Признаки активности кожного патологического процесса (наличие интактных пузырей и эрозий, корок) оценивают в каждой области по 10 бальной шкале – от отсутствия высыпаний на кожи до универсального поражения. Особенности поражения кожи, характеризующие хроническое повреждение (эритема, поствоспалительная гипер- или гипопигментация, пойкилодермия, атрофия кожи, гиперкератоз, рубцы, милиумы), также оценивают в каждой локализации методом оценки наличия или отсутствия признака.

Далее оценивают поражение кожи скальпа в четырех квадрантах волосистой части головы, слизистых оболочек в 12 анатомических локализациях (слизистые оболочки глаз, носа, щек, твердого и мягкого неба, десен на верхней и нижней челюстях, языка, дна полости рта, губ, задней стенки глотки, аногенитальной области), ногтевых пластин (отдельно на каждой фаланге пальцев кистей и стоп) и других эпителизированных органов и тканей (гортань, пищевод, мочеполовая система, наличие псевдосиндактилии, плоскоклеточного рака кожи и его метастаз, проводимые химиотерапия или таргетная терапия опухоли). Легкой, умеренной и тяжелой степени тяжести заболевания соответствуют суммарные 0–42, 43–106 и 107–506 баллов EBDASI [14]. Уменьшение степени активности на 9 баллов и более указывает на улучшение течения заболевания, а увеличение активности на 3 балла и более, наоборот, указывает на ухудшение [14] (*рис. 2–5*).

Некоторые особенности хронического течения ВБЭ (например, псевдосиндактилии, плоскоклеточный рак кожи) требуют

II секция: волосистая часть головы (ВЧГ)

Компоненты активности

ВЧГ	Пузыри и эрозии	Количество элементов если их больше 3
	0 элементы отсутствуют; 1 в 1 квадранте ВЧГ; 2 в 2 квадрантах ВЧГ; 3 в 3 квадрантах головы; 4 в 4 квадрантах ВЧГ; 8 занимают 4 квадранта ВЧГ с 1 элементом более 6 см; 9 субтотальное поражение ВЧГ; 10 тотальное поражение ВЧГ.	
Подытог		
Итог	/10	

Компоненты повреждения

ВЧГ	Нарушение пигментации, эритема, гиперкератоз	Алопеция рубцовая
	0 элементы отсутствуют; 1 в 1 квадранте ВЧГ; 2 в 2 квадрантах ВЧГ; 3 в 3 квадрантах ВЧГ; 4 в 4 квадрантах ВЧГ; 8 в 4 квадрантах ВЧГ с 1 элементом более 6 см; 9 субтотальное поражение ВЧГ; 10 тотальное поражение ВЧГ.	0 элементы отсутствуют; 1 в 1 квадранте ВЧГ; 2 в 2 квадрантах ВЧГ; 3 в 3 квадрантах ВЧГ; 4 в 4 квадрантах ВЧГ; 8 в 4 квадрантах ВЧГ с 1 очагом более 6 см; 9 субтотальное поражение ВЧГ; 10 тотальное поражение ВЧГ.
Подытог		
Итог	/20	

III секция: слизистые оболочки

Компоненты активности

Локализация	Пузыри, эрозии, эритема, атрофия, трещины, стриктуры	
	0 элементы отсутствуют; 1 1 элемент; 2 2-3 элемента; 5 более 5 элементов или 2 элемента более 2 см; 10 тотальное поражение зоны	Количество элементов если их более 3
Конъюнктива		
Слизистая оболочка носа		
Слизистая оболочка щек		
Твердое небо		
Мягкое небо		
Десна на верхней челюсти		
Десна на нижней челюсти		
Язык		
Дно полости рта		
Слизистая оболочка губ		
Задняя стенка глотки		
Аногенитальная зона		
Итог	/120	

Компоненты повреждения

Признак	0 нет признака 2 признак присутствует
Эктропион век	
Сращение век	
Помутнение роговицы	
Микростомия	
Анкилоглоссия	
Рубцы в преддверии рта	
Гипоплазия зубной эмали	
Стриктуры прямой кишки	
Итог	/16

Рисунок 3. Анкета для расчета индекса активности и рубцевания буллезного эпидермолиза EBDASI: секции II (волосистая часть головы) и III (слизистые оболочки) [13].

IV секция: ногтевые пластины

Кисти		Правая кисть	Левая кисть	
Компоненты активности	Пузыри, эрозии, корочки, воспаление	/5	/5	Подытог
Компоненты повреждения	Дистрофически измененные ногтевые пластины	/5	/5	Подытог (№ дистрофически измененных ногтей + 3 х № отсутствующих ногтевых пластин) /10
	Отсутствие ногтевых пластин, количество псевдосиндактилий	/5	/5	

Стопы		Левая стопа	Правая стопа	
Компоненты активности	Пузыри, эрозии, корки, признаки воспаления	/5	/5	Подытог
Компоненты повреждения	Дистрофия	/5	/5	Подытог (№ дистрофичных ногтей + 3 Х № анонихий) /30
	Анонихия, количество ампутированных пальцев, количество пальцев с псевдосиндактилиями	/5	/5	

Итог	Итог
/20	/60

Рисунок 4. Анкета для расчета индекса активности и рубцевания буллезного эпидермолиза EBDASI: секция IV (ногтевые пластины) [13].

значительного времени и могут способствовать более низкой оценке степени хронического повреждения. Следовательно, низкий показатель EBDASI у ребенка с ВБЭ должен интерпретироваться клиницистами с осторожностью [1, 14].

Опросник iscorEB

Метод оценки результатов клинических исследований буллезного эпидермолиза iscorEB (Instrument for Scoring Clinical Outcomes of Research for Epidermolysis Bullosa), который содержит разделы для клиницистов (iscorEB-c) и мнение самих пациентов (iscorEB-p), что, вероятно, создает более достоверную картину степени тяжести заболевания.

Клиницисты оценивают пять исследуемых областей по 114 пунктам, включая поражение кожного покрова, слизистых оболочек, внутренних органов, отклонения лабораторных показателей, осложнения и проведенные медицинские вмешательства. Пункты заполняются на основании данных физикального осмотра с определением локального статуса и изучения истории болезни. Раздел для пациентов содержит 15 простых вопросов и охватывает семь исследуемых областей: чувство боли, наличие и выраженность зуда, нарушение основных физиологических процессов, качество сна, выполнение повседневной деятельности, настроение и влияние ВБЭ на жизнь. Каждый вопрос оценивается в диапазоне от 0 до 8 баллов, максимальное негативное влияние ВБЭ на жизнь пациента оценивается в 120 баллов [15].

Оценка нутритивного статуса

Определение энергетических потребностей

В настоящее время продолжаются исследования по разработке подходов к лечебному питанию больных ВБЭ с использованием специальных продуктов и нутриентов, способствующих заживлению ран [7, 16]. Их применение у взрослых пациентов способствовало заживлению ран, оптимизации иммунного статуса и уменьшению воспаления [17].

V секция: другие органы и ткани

Локализация	Компоненты активности	Подытог	Компоненты повреждения	Подытог
Гортань	0 нет; 2 редкие эпизоды хрипоты.	/2	0 нет; 3 частые эпизоды хрипота; 5 афония, случаи асфиксии; 10 наложение трахеостомы.	/10
Пищевод	0 нет; 2 симптомы дисфагии.	/2	0 нет; 2 наличие стриктур; 3 рецидивы (2-5 дилатаций); 5 рецидивы (более 5 дилатаций); 8 питание через назогастральный зонд; 10 наложение гастростомы.	/10
Мочевыводящие пути	0 нет; 2 симптомы дизурии, спазма мочевого пузыря.	/2	0 нет; 3 стенозы меатуса, влагалища; 5 стенозы уретры, мочеточников или их стентирование; 8 рецидив стенозов; 10 наложение уростомы или постановка постоянного мочевого катетера.	/10
Псевдосиндактилии на кистях	-	-	0 нет; 1 милиумы, менее 25% рубцов; 2 милиумы, 25-50% рубцов; 3 милиумы, 50-75% рубцов; 4 милиумы, 75-100% рубцов; 5 рубцы, милиумы, отсутствие ногтевых пластин, менее 25% сращений; 6 см. выше и 25-50% сращений; 7 см. выше и 50-75% сращений; 8 см. выше и 75-100% сращений; 9 ампутация 1 конечности; 10 ампутация обеих конечностей.	/10
Плоскоклеточный рак кожи (ПРК)	-	-	0 нет; 1 1 очаг ПРК; 2 2-5 очагов ПРК; 3 >5 очагов ПРК; 4 Рецидив ПРК; 5 Ампутация 1 конечности с ПРК; 6 Ампутация более 2 конечностей с ПРК; 7 Метастазы ПРК; 8 Радиотерапия ПРК; 9 Химиотерапия или таргетная терапия ПРК; 10 Летальный исход.	/10
Итог	**/6**		**/50**	

Компоненты активности	**/276**
Компоненты повреждения	**/230**
Суммарно (Компоненты активности + компоненты повреждения)	**/506**

Рисунок 5. Анкета для расчета индекса активности и рубцевания буллезного эпидермолиза EBDASI: секция V (другие органы и ткани) [13].

Для определения энергетических потребностей детей с ВБЭ используется специальная формула, учитывающая фактическую массу тела, возраст, рост, а также наличие дополнительных факторов – пузырей, инфекционных осложнений и потребности в наверстывании роста [18, 19]:

масса тела (кг) × (ккал/кг для данного и роста) × [1 + сумма трех дополнительных факторов], где*

*1) отношение площади поражения кожи к площади поверхности тела (ППТ): 20% ППТ = 0,19; 40% ППТ = 0,50; 100% ППТ = 0,95;
*2) инфекционные осложнения: легкие = 0,20; умеренные = 0,50; тяжелые = 0,95;
*3) наверстывание роста: 0,1–0,2.

Для ребенка с 40%-ным поражением кожи даже при нормальном росте и отсутствии септических явлений потребность в энергии увеличивается в 1,5 раза по отношению к возрастной норме потребления. Потребность в энергии становится еще выше при более обширном повреждении кожи, наличие инфекционных осложнений и отставании в росте [1, 8, 9]. В работе Р. В. Епишева в группе пациентов с ДБЭ фактическая калорийность рационов колебалась в довольно широких пределах – от 44 до 101% (в среднем 74 ± 23%) от рекомендуемой рассчитанной по формуле нормы потребления [9]. Fine и H. Hintner предложили более простой метод расчета энергетических потребностей детей с ВБЭ, основанный на хронологическом возрасте и нормах потребления питательных веществ Великобритании [20]. По их мнению, добиться увеличения массы тела можно, удовлетворяя на 100–150% медианную суточную потребность в энергии. Потребность в белках, согласно тому же руководству, соответствует 115–200% нормы потребления белка (в Великобритании) для данного хронологического возраста. Таким образом, рекомендуемое потребление белка для детей с ВБЭ может составлять 1,7–3, г/кг в сутки. Детям с обширными и (или) инфицированными повреждениями потребуется обеспеченность организма белком в количестве, близком к верхней границе диапазона.

Шкала индексов нутритивных рисков у пациентов с ВБЭ

Шкала THINC (Tool to Help Identify Nutritional Compromise) применяется в медицинской практике для комплексной оценки факторов, нарушающих питание при ВБЭ [19]. С ее помощью можно оценить нутритивный статус ребенка с ВБЭ, а также его имеющееся или потенциальное нарушение. Анализируются три основные группы критериев состояния ребенка: результаты антропометрии, признаки нарушений со стороны органов пищеварения и дерматологические симптомы. Максимальная сумма – 100 баллов. Чем она выше, тем больше вероятность нарушения нутритивного статуса. Так, шкала для детей в возрасте до 18 месяцев учитывает массу и длину тела при рождении, динамику этих показателей за последние 2–4 месяца, характер вскармливания и применение лечебных продуктов, наличие проблем с глотанием и (или) отказ от грудного кормления, использование зондового питания, наличие гастроэзофагеального рефлюкса, характер стула и применение слабительных, площадь поврежденных и инфицированных участков кожи [15] (*рис. 6*).

Шкала для детей в возрасте старше 18 месяцев учитывает следующие показатели: результаты антропометрии (отклонения, выраженные в сумме центильных коридоров; динамика массы тела за последние 6 месяцев), прирастание языка, дисфагия и антирефлюксная терапия, характер стула и применение слабительных, наличие элиминационной диеты, наличие гастростомы, площадь поврежденных и инфицированных участков кожи.

В работе Р. В. Епишева [9] было показано, что THINC была статистически значимо выше в группе с ДБЭ, имела обратную статистически значимую связь с WAZ ($r = -0{,}750$, $p < 0{,}001$) и уровнем альбумина сыворотки

Шкала нутритивных рисков (THINC) у детей с ВБЭ (до 18 мес).

Показатели	Оценка	Расчет THINC
Масса тела и рост		
Вес при рождении, перцентиль	>90 перцентили = 0 4 – 90 перцентиль = 5 <4 перцентили = 10	
Прибавка массы тела / потеря массы тела за последний месяц	Около 100% ожидаемой прибавки массы = 0 Нет данных или 50% ожидаемой прибавки массы =5 Отсутствие прибавки / потеря массы =10	
Рост при рождении, перцентиль	> 90 перцентили=0 4-90 перцентиль <4 перцентили =10	
Увеличение роста за последние 2-4 месяца	Около 100% ожидаемой прибавки = 0 Нет данных или 50% ожидаемой прибавки = 5 Невозможно измерить (из-за состояния кожи)/ отсутствие прибавки = 10	
Питание и симптомы со стороны органов пищеварения		
Питание в первые 4-6 мес	Исключительно грудное молоко = 0 Грудное молоко (или сцеженное грудное молоко) в первые 1-4 недели= 0 Смешанное вскармливание (грудное молоко и смесь) = 0 Только смесь = 5	
Питание на настоящий момент	Стандартная смесь на основе коровьего молока= 0 Специализированная высококалорийная смесь или смесь на основе гидролизата молочного белка= 5 Пероральное питание (как постоянное) = 5	
Специальные методы питания (до настоящего времени/ на настоящий момент)	Пероральное через с использованием специальной соски «Хаберман фидер» или зондовое = 10 Сочетание вышеуказанных методов =10	

Шкала нутритивных рисков (THINC) у детей с ВБЭ (до 18 мес).

Показатели	Оценка	Расчет THINC
Поражение ротовой полости / отказ от груди, бутылочки или кормления с ложки, /гастроэзофагеальный рефлюкс и/или применение препаратов	Нет = 0 Иногда = 5 Обычно /всегда = 10	
Болезненная дефекация / запор /диарея / применение слабительных или размягчителей стула	Нет = 0 Иногда = 5 Обычно /всегда = 10	
Дерматологические симптомы		
Площадь поражения Кожи	нет = 0 1 – 30% = 5 >30% = 10	
Площадь инфицированных участков кожи	Нет = 0 1-30% =5 >30% = 10	
Общее число	**Максимальное значение=100**	
Рекомендации на основании комплексной оценки состояния питания **0-25 –**легкая степень нарушения питания - наблюдение специалистов в течение в 3 - 6 месяца **26 - 50** - умеренная степень, все параметры, превышающие 0 требуют привлечения соответствующего специалиста каждые 1- 3 месяцев. **51 - 75** –тяжелая степень, все параметры, превышающие 0 требуют привлечения соответствующих специалистов. Может потребоваться госпитализации для более интенсивного обследования (наблюдения). Повторное обследование через 1 мес. **76 - 100** - очень высокая степень нарушений - госпитализация. Все параметры, превышающие 0 требуют привлечения соответствующих специалистов.		

*-Использование специальной сетки (см. ниже)

Рисунок 6. Шкала THINC у детей с ВБЭ до 18 месяцев.

крови (r = –0,590, $p < 0,001$). С целью оптимизации лечебных программ для больных ВБЭ предлагается использовать персонализированные алгоритмы нутритивной поддержки детей с ВБЭ, основанные на оценке нутритивного статуса, с применением оценки Z-score антропометрических показателей, WAZ, BAZ, HAZ, оценке биохимических показателей, а также шкалы THINC и индивидуальном расчете рациона по специальной формуле.

Опросник QOLEB

Для оценки качества жизни пациентов, страдающих ВБЭ, разработан специализированный опросник QOLEB (Quality of Life in Epidermolysis Bullosa), который содержит 17 пунктов (перемещение по дому, прием ванны или душа, чувство боли, навыки письма, прием пищи, совершение покупок, участие в спортивных мероприятиях, фрустрация, возможность выйти из дома, отношения в семье, сон, чувство смущения, отношения с друзьями и сверстниками, чувство тревоги, финансовая составляющая, депрессия, негативное отношение окружающих, сексуальная активность), однако в настоящее время он недостаточно изучен у детей с тяжелыми клиническими формами заболевания [21].

Заключение

Степень тяжести клинических проявлений ВБЭ может варьироваться между основными клиническими формами и подтипами заболевания и зависеть от объема поражения кожи, слизистых оболочек, наличия внекожных осложнений. Самые тяжелые формы ВБЭ, несмотря на современные технологии диетотерапии, сопровождаются тяжелой БЭН, связанной с многофакторным патогенезом недостаточности питания у этой сложной категории больных. Оптимизация питания, воздействующая на комплекс факторов, участвующих в восстановлении тканей, является важной составляющей в комплексном лечении детей с ВБЭ. В связи с этим требуется оценка клинического течения доступными на сегодняшний день методами для своевременного оказания медицинской помощи с целью улучшения качества жизни пациентов и снижения риска ранней смертности.

Список литературы / References

1. *Мурашкин Н. Н., Намазова-Баранова Л. С. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей. Педиатръ. 2019. С. 444.*
   Murashkin N. N., Namazova-Baranova L. S. Epidermolysis bullosa: A guide for physicians. Pediatrician. 2019. P. 444.
2. *Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, et al. Inherited epidermolysis bullosa: Update recommendations on diagnosis and classification. J Am Acad Dermatol. 2014; 70 (06): 1103–1126. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.01.903.*
3. *Bruckner-Tuderman L. et al. Progress in Epidermolysis bullosa research: Summary of DEBRA International Research Conference 2012. Dermatol. 2013. Vol. 133. P. 2121. DOI: 10.1038/jid.2013.127.*
4. *Кубанов А. А. с соавт. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 3. С. 21–30. DOI: 10.25208/0042–4609–2014–0–6–69–76.*
   Kubanov A. A. et al. The prevalence of congenital bullous epidermolysis in the population of the Russian Federation. Bulletin of Dermatology and Venereology. 2015. No. 3. P. 21–30. DOI: 10.25208/0042–4609–2014–0–6–69–76.
5. *Новиков П. В. Правовые аспекты редких (орфанных) заболеваний в России и в мире. Медицина 2013; № 4. С. 50–70. ISSN2308–9113. https://fsmj.ru/download/04/03.pdf*
   Novikov P. V. Legal aspects of rare (orphan) diseases in Russia and in the world. Medicine 2013; No. 4, pp. 50–70. ISSN2308–9113. https://fsmj.ru/download/04/03.pdf
6. *Has C, Bauer JW, Bodemer C, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. Br J Dermatol. 2020 Oct; 183 (4): 614–627. DOI: 10.1111/bjd.18921.*
7. *Макарова С. Г., Намазова-Баранова Л. С., Мурашкин Н. Н., Епишев Р. В., Чумбадзе Т. Р., Петровская М. И., Митюшин И. Л. Коррекция нутритивного статуса в комплексной терапии детей, страдающих дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (6): 577–586. DOI: 10.15690/pf.v13i6.1672.*

Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Murashkin N.N., Epishev R.V., Chumbadze T.R., Petrovskaya M.I., Mityushin I.L. Correction of nutritional status in the complex therapy of children suffering from a dystrophic form of congenital epidermolysis bullosa. Pediatric Pharmacology. 2016; 13 (6): 577–586. DOI: 10.15690/pf.v13i6.1672.

8. *Мурашкин Н.Н. с соавт. Оценка нутритивного дисбаланса у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2018. № 1. С. 61–65.*
Murashkin N.N. et al. Assessment of nutritional imbalance in children with congenital epidermolysis bullosa. Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. 2018. No. 1. P. 61–65.
9. *Епишев Р.В. Нутритивная поддержка детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Дисс. на соискание степени канд. мед. наук. М. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. 2018. С. 160.*
Epishev R.V. Nutritional support for children with congenital epidermolysis bullosa. Ph. Moscow. Scientific and Research Center of Children's Health of the Ministry of Health of Russia. 2018. P. 160 (In Russ.).
10. *Tesi D., Lin AN. Nutritional management of the epidermolysis bullosa patient. Lin AN. Carter DM (eds) Epidermolysis bullosa: Basic and clinical aspects. 1992, New York: Springer, 1992. P. 261–266. DOI: 10.1007/978–1–4612–2914–8_21.*
11. *И.Ю. Пронина, Н.Н. Мурашкин, С.Г. Макарова с соавт. Фосфорно-кальциевый обмен и метаболизм костной ткани у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза: одномоментное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2022; 21 (1): 36–41. DOI: 10.15690/vsp.v21i1.2385.*
I. Yu. Pronina, N.N. Murashkin, S.G. Makarova et al. Phosphorus-calcium metabolism and bone metabolism in children with dystrophic form of congenital epidermolysis bullosa: a cross-sectional study. Questions of Modern Pediatrics. 2022; 21 (1): 36–41. DOI: 10.15690/vsp.v21i1.2385.
12. *Moss C, Wong A, Davies P. The Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity score: Development and validation. Br J Dermatol. 2009 May; 160 (5): 1057–65. DOI: 10.1111/j.1365–2133.2009.09041.x. PMID: 19434791.*
13. *Loh CC, Kim J, Su JC, Daniel BS, Venugopal SS, Rhodes LM, Intong LR, Law MG, Murrell DF. Development, reliability, and validity of a novel Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index (EBDASI). J Am Acad Dermatol. 2014 Jan; 70 (1): 89–97. e1–13. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.09.041. PMID: 24355263.*
14. *S.V. Jain, A.G. Harris, J.C. Su, D. Orchard et. al. The Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index (EBDASI): Grading disease severity and assessing responsiveness to clinical change in epidermolysis bullosa. JEADV 2017, 31, 692–698. DOI: 10.1111/jdv.13953.*
15. *Bruckner AL, Fairclough DL, Feinstein JA, Lara-Corrales I, Lucky AW, Tolar J, Pope E. Reliability and validity of the instrument for scoring clinical outcomes of research for epidermolysis bullosa (iscorEB). Br J Dermatol. 2018 May; 178 (5): 1128–1134. DOI: 10.1111/bjd.16350.*
16. *Shenkin A. The key role of micronutrients. Clin Nutr. 2006; 25 (1): 1–13. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.11.006.*
17. *Frias Soriano L, Lage Vazquez MA, Maristany CP, et al. The effectiveness of oral nutritional supplementation in the healing of pressure ulcers. J Wound Care. 2004; 13 (8): 319–322. DOI: 10.12968/jowc.2004.13.8.26654.*
18. *Fox A.T. Are children with recessive dystrophic epidermolysis bullosa of low birthweight? A.T. Fox, F. Alderdice, D.J. Atherton. Ped Dermatol. 2003. 20. P. 303–306. DOI: 10.1046/j.1525–1470.2003.20404.x.*
19. *Haynes L. Clinical practice guidelines for nutritional support in children with epidermolysis bullosa including THINC (Tool to Help Identify Nutritional Compromise in EB). London: Great Ormond Street Hospital; 2007.*
20. *Буллезный эпидермолиз. Под ред. Дж.-Д. Файна и Х. Хинтнера. Пер. с англ. под ред. Ю.Ю. Коталевской. М.: Практика, 2014. 358 с., 120 ил.*
Fine JD, Hintner H, editors. Epidermolysis bullosa. Transl from English and ed by Kotalevskaya Yu. Yu. Moscow: Praktika; 2014 (in Russ).
21. *Frew JW, Martin LK, Nijsten T, Murrell DF. Quality of life evaluation in epidermolysis bullosa (EB) through the development of the QOLEB questionnaire: an EB-specific quality of life instrument. Br J Dermatol. 2009 Dec; 161 (6): 1323–30. DOI: 10.1111/j.1365–2133.2009.09347.x.*

Статья поступила / Received 09.03.23
Получена после рецензирования / Revised 14.03.23
Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторе

Матушевская Елена Владиславовна, *д.м.н., проф., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии. E-mail: matushevskaya@mail.ru. ORCID: 0000–0003–4583–0617*

Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва

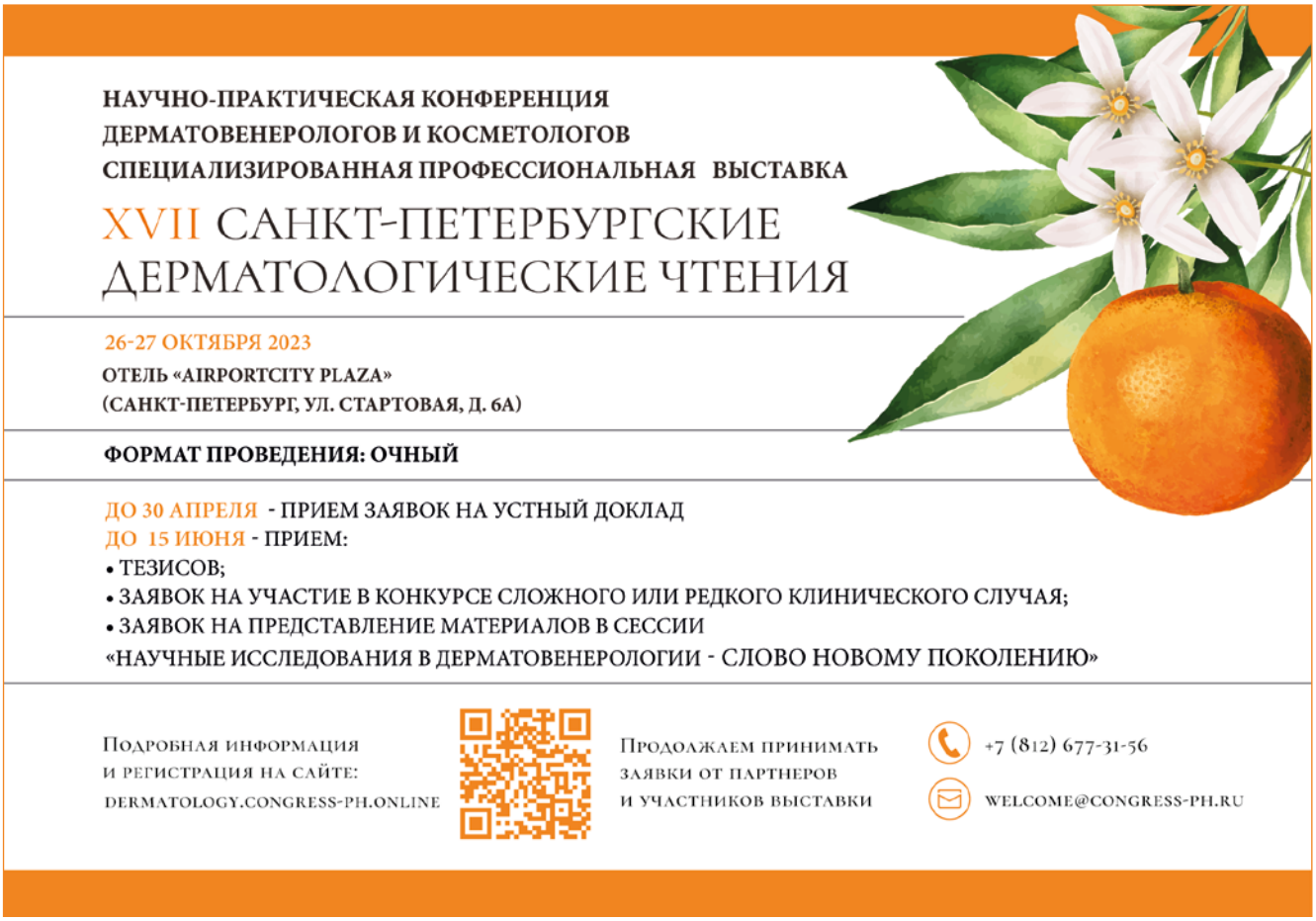
Для переписки: *Матушевская Елена Владиславовна. E-mail: matushevskaya@mail.ru*

About author

Matushevskaya Elena V., *DM Sci (habil.), professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology. E-mail: matushevskaya@mail.ru. ORCID: 0000–0003–4583–0617*

Academy of Postgraduate Education of the Federal Research and Clinical Centre for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

For correspondence: *Matushevskaya Elena V. E-mail: matushevskaya@mail.ru*

Для цитирования: Матушевская Е.В. Методы оценки тяжести заболевания при врожденном буллезном эпидермолизе у детей. *Медицинский алфавит.* 2023; (5): 42–48. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-42-48.

For citation: Matushevskaya E.V. Methods for assessing severity of disease in congenital epidermolysis bullosa in children. *Medical alphabet.* 2023; (5): 42–48. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-42-48.