

А.В. Тупыленко, М.М. Лохматов, Н.Н. Мурашкин, Е.Ю. Дьяконова, И.В. Филинов, С.А. Максимова, Р.В. Епишев, И.А. Суркова, Т.Н. Будкина, В.И. Олдаковский

Национальный научно-практический центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

## Баллонная дилатация стриктур пищевода у детей с буллезным эпидермолизом: описание серии случаев

### Контактная информация:

Тупыленко Артём Викторович, аспирант ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России по специальности «детская хирургия»

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-04-12, e-mail: tupylenkoav@mail.ru

Статья поступила: 22.12.2016 г., принята к печати: 27.02.2017 г.

Стриктуры пищевода — наиболее часто встречающиеся осложнения буллезного эпидермолиза у детей. Стриктуры являются причиной развития дисфагии, препятствующей пероральному питанию и поступлению адекватного количества питательных веществ, что сопровождается нарушением нутритивного статуса, потерей веса и задержкой физического развития ребенка. Нарушенный акт глотания также может стать причиной аспирационного синдрома, пневмонии и обструкции дыхательных путей. Для устранения дисфагии и снижения риска возникновения осложнений требуется восстановление проходимости пищевода. В статье представлено описание результатов рентгенассистированной баллонной дилатации у 19 детей с буллезным эпидермолизом и дисфагией. Показано, что этот метод реканализации пищевода позволяет эффективно и безопасно возобновить пероральное кормление детей уже в первые сутки после вмешательства с постепенным расширением рациона питания.

**Ключевые слова:** дети, буллезный эпидермолиз, осложнения, стриктура, пищевод, дисфагия, баллонная дилатация.

**(Для цитирования):** Тупыленко А. В., Лохматов М. М., Мурашкин Н. Н., Дьяконова Е. Ю., Филинов И. В., Максимова С. А., Епишев Р. В., Суркова И. А., Будкина Т. Н., Олдаковский В. И. Баллонная дилатация стриктур пищевода у детей с буллезным эпидермолизом: описание серии случаев. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (1): 49–54. doi: 10.15690/pf.v14i1.1701

### НАСЛЕДСТВЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Наследственный буллезный эпидермолиз (БЭ) — это группа редких генетически и клинически гетерогенных заболеваний, характеризующихся образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках в результате минимальной травмы [1].

Согласно рекомендациям Третьего международного согласительного совещания по диагностике и классификации БЭ (2008) [2] и их пересмотру (2014) [3] различают

простой, пограничный, дистрофический БЭ и синдром Киндлера. Кроме того, выделяют более 30 подтипов болезни [3]. Тип БЭ определяет уровень формирования патологического процесса. При простом БЭ формирование пузыря происходит на уровне базальных клеток вследствие дефектного белка — кератина, при пограничном — на уровне светлой пластинки (lamina lucida) базальной мембраны, при дистрофическом — между дермой и эпидермисом (на уровне дермо-эпидермального соединения) [4].

Artem V. Tupylenko, Maksim M. Lohmatov, Nikolaj N. Murashkin, Elena Y. Dyakonova, Iliia V. Filinov, Svetlana A. Maksimova, Roman V. Epishev, Irina A. Surkova, Tatiana N. Budkina, Vladislav I. Oldakovsky

National Scientific and Practical Center of Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

## Balloon Dilatation of Esophageal Strictures in Children With Bullous Epidermolysis: Description of Case Series

Esophageal strictures are the most common complications of bullous epidermolysis in children. Strictures cause the development of dysphagia that prevents oral alimentation and receipt of an adequate amount of nutrients that is accompanied by a violation of nutritional status, weight loss, and delayed physical development of a child. Disturbed swallowing can also cause aspiration syndrome, pneumonia, and airway obstruction. To eliminate dysphagia and reduce the risk of complications, it is necessary to restore esophageal patency. The article describes the results of X-ray with assisted balloon dilatation in 19 children with bullous epidermolysis and dysphagia. It is shown that this method of esophagus recanalization allows to effectively and safely restore oral alimentation of children already in the first day after intervention with a gradual expansion of the diet.

**Key words:** Children, bullous epidermolysis, complications, stricture, esophagus, dysphagia, balloon dilatation.

**(For citation):** Tupylenko Artem V., Lohmatov Maksim M., Murashkin Nikolaj N., Dyakonova Elena Y., Filinov Iliia V., Maksimova Svetlana A., Epishev Roman V., Surkova Irina A., Budkina Tatiana N., Oldakovsky Vladislav I. Balloon Dilatation of Esophageal Strictures in Children With Bullous Epidermolysis: Description of Case Series. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (1): 49–54. doi: 10.15690/pf.v14i1.1701

Возникновение дистрофического БЭ связано с мутацией гена *COL7A1*, который кодирует структуру альфа-цепи коллагена VII типа, входящего в состав якорных фибрилл, формирующих в свою очередь структурный каркас соединения эпидермиса и дермы [5]. Мутация может иметь как доминантный, так и рецессивный путь наследования [1]. Дефект этого гена является причиной возникновения пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках в результате минимальной механической травмы.

Наиболее достоверные данные о распространенности и заболеваемости получены из Национального регистра БЭ (National Epidermolysis Bullosa Registry, NEBR, США), в котором в период с 1986 по 2002 г. было зарегистрировано более 3 тыс. пациентов [6]. Согласно этим данным, распространенность БЭ составила 1,1 на 100 тыс. населения, заболеваемость — 2,0 случая на 100 тыс. живых новорожденных [6]. За тот же период показатели заболеваемости БЭ по подтипам составили: простой БЭ — 0,8, пограничный — 0,3, доминантный дистрофический — 0,2, рецессивный дистрофический — 0,3 случая на 100 тыс. живых новорожденных. Распространенность в Австралии, по данным Австралийского регистра БЭ, составила 1 случай на 100 тыс. живых новорожденных [7]. В Великобритании в период 2002–2010 гг. заболеваемость составляла 6,6 случаев на 100 тыс. живых новорожденных, а распространенность — 1,5 на 100 тыс. населения [8–10]. По данным Национального регистра БЭ [11], распространенность заболевания (на 100 тыс. родившихся живыми) в Норвегии составляет 5,4 случая, в Японии — 0,78, в Италии — 1,54, в Австралии — 1,03, в Хорватии — 0,96.

В Российской Федерации на территории 70 субъектов из 85 распространенность врожденного БЭ в среднем составила 0,04 случая на 100 тыс. населения [12]. Популяционная частота врожденного БЭ в России, по некоторым оценкам, составляет 1:50 000–300 000, а прогнозируемое ежегодное количество больных врожденным БЭ — от 14 до 34 случаев на 1,7 млн новорожденных [13]. В 2012 г. в благотворительном фонде «Б.Э.Л.А. Дети-бабочки» зарегистрировано более 200 детей с БЭ [14].

Различные формы БЭ могут сопровождаться разнообразными внекожными осложнениями. Формирование пузырей может возникать практически на любой слизистой поверхности, включая желудочно-кишечный тракт, верхние дыхательные пути, мочеполовую систему, а также органы чувств, такие как глаз и ухо [10]. Поскольку дефектный коллаген VII типа присутствует в базальной мембране эпителия пищевода, минимальная травма слизистой оболочки ведет к образованию дефектов стенки пищевода (пузырей и эрозий) с последующим формированием рубцовой стриктуры [15]. Клинически это проявляется симптомами дисфагии.

### Лечение

Заживление язв и эрозий на коже и слизистых оболочках, а также предупреждение развития вторичной инфекции не может быть достигнуто без поддержания адекватного нутритивного статуса [16]. Однако прогрессирующая микростомия (к 12-летнему возрасту более

чем у 50% пациентов с рецессивным дистрофическим БЭ развиваются выраженная микростомия и анкилоглоссия [17]) и стриктуры пищевода препятствуют нормальному питанию, что негативно сказывается на соматическом статусе и качестве жизни ребенка [15, 18]. В **медикаментозном лечении** детей с БЭ применялись ингибиторы коллагеназы (фенитоина) и глюкокортикостероиды, но они оказались неэффективными [18, 19]. При длительном применении топического перорального будесонида показано достижение стойкой ремиссии (отсутствие симптомов дисфагии) и улучшение качества жизни пациентов [20–22]. Однако применение будесонида не является радикальным методом лечения, а используется в качестве поддерживающей терапии.

В лечении стриктур пищевода при БЭ используется **множество различных оперативных методик**: колоэзофагопластика, резекция стенозированного участка, гастростомия, бужирование, баллонная дилатация [1]. В прошлом для внутрисветовой реканализации пищевода применялся метод слепого бужирования резиновыми бужами типа Maloney или бужами Tucker через гастростому по струне-проводнику. Различные модификации бужирования включали использование эндоскопа для визуализации стеноза и последующего выполнения процедуры нитевидными дилататорами под контролем зрения. Однако описанные техники сопровождались значительным постоперационным болевым синдромом и обширным ятрогенным повреждением слизистой оболочки пищевода. Это удлиняло период восстановления после операции, увеличивало риски возникновения осложнений (отслоение эпителия или перфорация), делало невозможным адекватное пероральное кормление ранее 7–10-х сут после вмешательства [17]. В настоящее время бужирование не рассматривается как метод лечения стриктур пищевода у пациентов с БЭ [1, 17, 23].

Распространение получила менее травматичная методика хирургического лечения стриктур пищевода при БЭ — гидростатическая баллонная дилатация. Существуют различные модификации баллонной дилатации: с использованием эндоскопа, без эндоскопического контроля с использованием рентгенассистенции и совмещение данных техник. Однако, нет единого мнения относительно выбора модификации баллонной дилатации у пациентов с БЭ. В Германии для лечения детей с тяжелой генерализованной формой рецессивного дистрофического БЭ, с рецидивирующими стриктурами пищевода, выраженной задержкой развития и низким индексом массы тела применяется методика двухэтапного мультидисциплинарного подхода: 1-й этап включает проведение ортоградной эндоскопической баллонной дилатации и последующую постановку эндоскопически-ассистированной чрескожной гастростомы; на 2-м этапе проводится ретроградная баллонная дилатация при возникновении повторного стеноза пищевода под короткой седацией (не прибегая к общему обезболиванию) и гипералиментация через гастростому [24]. А. Mortell и соавт. из госпиталя Цинциннати (штат Огайо, США) описывают похожую методику ведения тяжелого течения рецессивного дистрофического БЭ с выраженной задержкой

физического развития. Однако, баллонная дилатация и постановка гастростомы осуществляются без использования эндоскопической ассистенции и проводятся только под рентгеноскопическим контролем. По мнению авторов, ятрогенное повреждение слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, осуществляемое под воздействием эндоскопа, усугубляет прогноз в лечении, определяет риск возникновения новых пузырей и рецидива стриктуры пищевода [17].

Сведения в отношении рентгенассистированной баллонной дилатации для лечения эзофагеального стеноза при БЭ немногочисленны. Вероятно, это связано с редкостью самого заболевания [16]. Однако, полученные результаты говорят о преимуществах баллонной дилатации в сравнении с остальными методиками ввиду простоты исполнения, безопасности, эффективности и низкого риска возникновения осложнений [25]. В течение последних двух десятилетий в лечении стенозов пищевода различной этиологии баллонная дилатация заменила инвазивные методы лечения и стала методом выбора [18].

### ОПИСАНИЕ СЕРИИ СЛУЧАЕВ

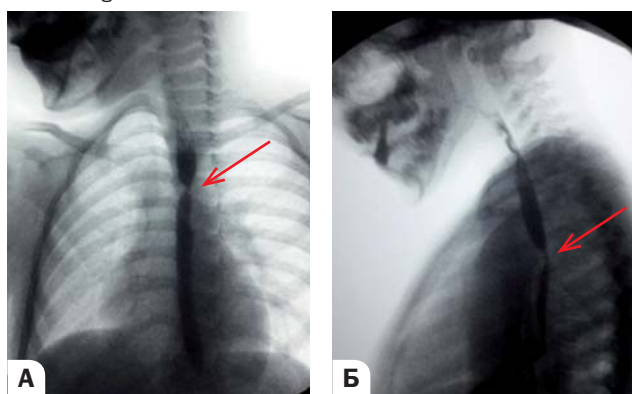
За период с июля 2015 по октябрь 2016 г. в отделении дерматологии ФГАУ «Научный центр здоровья детей» (в настоящее время Национальный научно-практический центр здоровья детей, ННПЦЗД) было пролечено 90 детей с БЭ, из них 19 (21%; 10 мальчиков и 9 девочек в возрасте от 4 до 17 лет, средний возраст  $7,8 \pm 3,1$  года) имели симптомы дисфагии, вызванные стриктурой пищевода. Для устранения нарушения глотания и восстановления проходимости пищевода им была выполнена рентгенассистированная баллонная дилатация.

### Рентгенассистированная баллонная дилатация

Все процедуры баллонной дилатации выполнены в условиях операционной, оборудованной рентгеноскопической аппаратурой, под ингаляционным масочным наркозом на самостоятельном дыхании. В связи со спецификой основного заболевания для исключения возникновения пузырей и эрозий на слизистой оболочке

**Рис. 1.** Пациент Г., 5 лет: рентгенограммы с водорастворимым контрастным веществом

**Fig. 1.** Patient G., 5 years old: X-ray patterns with water-soluble contrast agent



**Примечание.** Красной стрелкой отмечена зона сужения с престенозическим расширением: прямая (А) и боковая (Б) проекции.

ротовой полости и глотки интубация не проводилась. В предоперационный комплекс обследования данных пациентов входило рентгенологическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с водорастворимым контрастным веществом, с помощью которого диагностировались наличие, локализация и степень сужения пищевода (рис. 1).

**Показаниями к проведению баллонной дилатации** являлись:

- 1) наличие дисфагии I–IV степени;
- 2) стриктура пищевода, подтвержденная рентгеноконтрастным исследованием.

**Противопоказание:** декомпенсированный стеноз пищевода (отсутствие просвета в суженном участке).

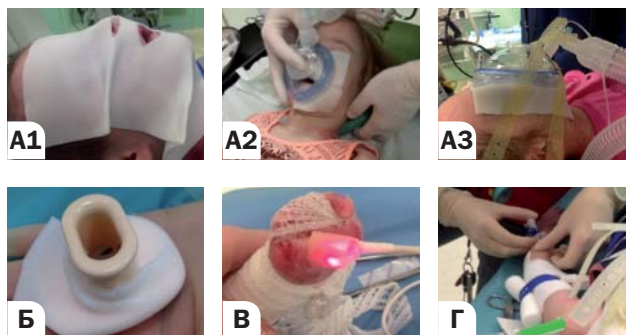
Для минимизации травмирующего воздействия при осуществлении анестезиологического пособия и эндоскопических манипуляций использовалась неадгезивная губчатая повязка, с помощью которой укрывался кожный покров лицевой области в месте прилегания анестезиологической маски и обклеивался загубник для исключения травматизации десен. Кроме того, губчатая повязка использовалась в качестве фиксирующего материала при постановке периферического доступа, для фиксации пульсоксиметра и электродов электрокардиографа (рис. 2).

В связи с характерными для дистрофического БЭ осложнениями — микростомией и анкилоглоссией — размер загубника определялся с учетом степени выраженности микростомии, возраста и физического развития ребенка. Через эндоскопическую маску вводился смазанный электродным гелем (для уменьшения контакта со слизистой оболочкой) эндоскоп наименьшего диаметра с целью подтверждения наличия стеноза и последующего введения через рабочий канал эндоскопа рентгенопозитивной струны-проводника с мягким атравматичным кончиком (рис. 3).

Под рентгеноскопическим контролем струна-проводник проводилась за дистальный край стеноза пищевода и далее располагалась по большой кривизне желудка. Затем эндоскоп постепенно извлекался с аккуратным продвижением проводника по рабочему каналу на

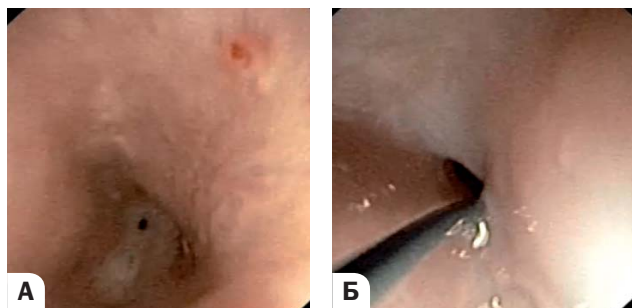
**Рис. 2.** Меры по защите кожи и слизистой оболочки от механического воздействия при анестезиологическом обеспечении

**Fig. 2.** Measures to protect skin and mucous membrane from mechanical effects during anesthesia



**Примечание.** А1–3 — защита кожи лицевой области неадгезивной губчатой повязкой; Б — загубник обернут неадгезивной губчатой повязкой; В — фиксация пульсоксиметра; Г — постановка периферического венозного доступа.

**Рис. 3.** Проведение атравматичной струны-проводника  
**Fig. 3.** Conduction of an atraumatic core wire



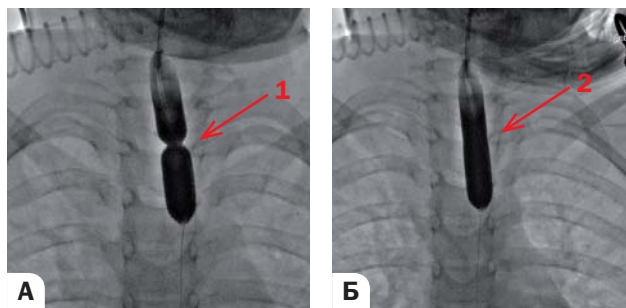
*Примечание.* Эндоскопическая визуализация стеноза (А), проведение струны-проводника за зону сужения в желудок (Б).

расстояние извлекаемого эндоскопа. Подбор баллона нужного диаметра осуществлялся с учетом возрастных особенностей диаметра пищевода ребенка и выраженности стенозированного участка. Обязательным условием является наличие рентгеноконтрастных меток на баллоне, что позволяет расположить его строго посередине сужения. Перед использованием баллонного дилатора производилось смазывание баллона преднизолоновой мазью с целью уменьшения механического воздействия на слизистую оболочку пищевода во время проведения баллона в зону стеноза, а также для уменьшения воспалительных изменений на слизистой оболочке пищевода после выполнения процедуры. По направляющей струне баллон проводился к зоне стеноза и располагался таким образом, чтобы «тали» стриктуры находилась посередине его длины. Под рентгеноскопическим контролем производилось раздувание баллона путем нагнетания в него дистиллированной воды с водорастворимым контрастным веществом (в пропорции 1:1) при помощи нагнетающего устройства, позволяющего контролировать и дозированно увеличивать давление в баллоне (рис. 4, А). С началом расправления «тали» стриктуры увеличение давления в баллоне прекращалось: обычно давления в 1–2 атмосферы было достаточно для полного расправления «тали» стриктуры (рис. 4, Б). В указанном состоянии выдерживалась экспозиция от 60 до 120 с, баллон сдувался и максимально осторожно извлекался из просвета пищевода.

Далее выполнялась контрольная рентгенография органов грудной полости для исключения наличия осложнений. С целью уменьшения травматического воздействия на слизистые оболочки полости рта и пищевода контрольного эндоскопического осмотра не проводилось. По окончании процедуры под контролем анестезиолога пациент просыпался на операционном столе и доставлялся в палату профильного отделения.

В послеоперационном периоде основной акцент ставился на постепенное увеличение энтеральной нагрузки с расширением рациона питания. В первые сутки после вмешательства разрешались свободный питьевой режим и введение в рацион жидкой холодной пищи (йогурты, жидкая молочная смесь). На вторые сутки после проведения процедуры энтеральная нагрузка увеличивалась,

**Рис. 4.** Рентгенограмма пациента С., 8 лет: наполнение баллона (А) и расправление «тали» стриктуры (Б)  
**Fig. 4.** X-ray pattern of the patient S., 8 years: balloon filling (А) and stricture waist restoration (Б)



*Примечание.* 1 — «тали» стриктуры; 2 — полное расправление «тали» стриктуры.

и рацион расширялся до полужидкой, а затем и до твердой пищи.

Для улучшения процесса регенерации и эпителизации слизистой оболочки пищевода перед каждым приемом пищи в течение 4–5 сут с момента вмешательства перорально принимались антисептические и обволакивающие препараты на основе гидроксида магния и поливинилпирролидона. С целью профилактики желудочно-пищеводного рефлюкса все пациенты получали ингибиторы протонной помпы.

В большинстве случаев стриктуры были локализованы в верхней (у 10/19; 52,6%) и средней (у 8/19; 42,1%) трети пищевода, у 1 (5,3%) больного — в нижней трети. Длина стриктур у всех больных составляла менее 3 см (III–IV степень стенозирования по эндоскопической классификации Ю.И. Галлингера и Э.А. Годжелло, 2000), средний диаметр сужения по данным рентгенограмм составил  $2,8 \pm 1,8$  мм. У 1 (5,3%) пациента были обнаружены множественные стриктуры (1 — в верхней, 1 — в средней трети пищевода), еще у 1 (5,3%) — инвертированная форма дистрофического БЭ с протяженной (> 5 см) стриктурой, что потребовало проведения 2 баллонных дилатаций за 1 сеанс. Через 1 год у пациента с инвертированной формой БЭ симптомы дисфагии возобновились, и ему было проведено повторное лечение с восстановлением проходимости пищевода и устранением симптомов дисфагии. В остальных случаях рецидивов не возникло.

Диаметр используемых баллонов составил от 8 до 12 мм, длина — 55 мм. Баллонную дилатацию удалось провести всем больным. Серьезных осложнений после проведения процедуры не отмечено. В 5 (26,3%) случаях в день операции отмечался подъем температуры тела до фебрильных значений, который купировался самостоятельно или приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Практически у всех пациентов в течение 3–4 сут отмечались незначительный болевой синдром и дискомфорт при глотании, которые не являлись препятствием к адекватному пероральному кормлению и постепенному увеличению энтеральной нагрузки с расширением рациона.

Дисфагия оценивалась по шкале Bown (от 0 до 4 баллов). Относительно базового значения уровень дисфагии

после процедуры стал значительно ниже (рис. 5). При проведении баллонной дилатации было достигнуто полное расправление «тали» стриктуры.

## ОБСУЖДЕНИЕ

По данным зарубежной литературы, у 70–80% пациентов с рецессивным БЭ к 25 годам возникает такое осложнение, как стриктура пищевода [4, 14]. За время нашего наблюдения в условиях ННПЦЗД было пролечено 90 детей, из них 19 (21%) на момент лечения имели стриктуру пищевода. У младших пациентов с БЭ в силу преобладающего количества анатомических и физиологических сужений наиболее часто повреждение слизистой оболочки пищевода и последующее формирование стриктуры происходит в шейном или верхнегрудном отделе [2], что подтвердилось при анализе наших результатов исследования. Частота встречаемости микростомии у детей с БЭ, по данным литературы, составляет около 50% [1, 14]. В нашем исследовании микростомия разной степени выраженности была выявлена у всех больных. По данным литературы, такое осложнение, как перфорация пищевода, после проведения баллонной дилатации стриктур пищевода у детей с БЭ либо не наблюдалось вовсе [2–4], либо встречалось не более чем в 6% случаев [8]. Также встречались единичные случаи внутривенного разрыва пищевода или аспирации контрастного вещества, которые в короткие сроки лечились консервативно [5]. В нашем исследовании серьезных осложнений после выполнения процедуры не отмечалось.

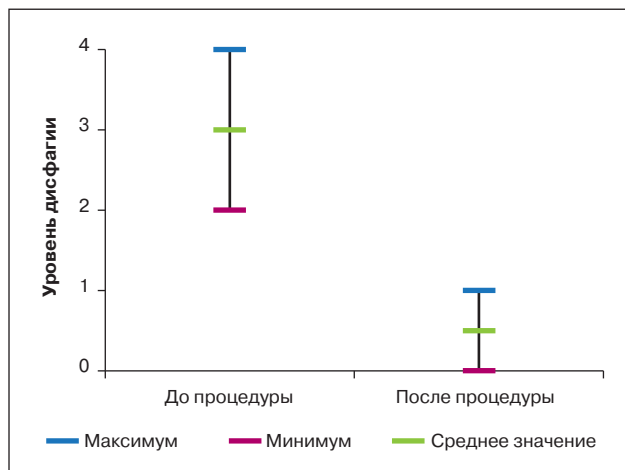
По данным зарубежных коллег, баллонная дилатация стеноза пищевода у детей с БЭ в большинстве случаев выполнялась под интубационным наркозом для исключения возникновения жизнеугрожающих состояний, таких как аспирация и бронхоспазм [2, 6, 9]. Однако, для пациентов с БЭ интубация является травматичной манипуляцией, которая может спровоцировать возникновение новых пузырей в ротовой полости и глотке. В связи с этим было принято решение избегать интубации, и все манипуляции проводились под ингаляционным масочным наркозом на самостоятельном дыхании в сочетании с анальгетиками. Для уменьшения риска возникновения аспирационного синдрома контрастирование пищевода путем введения водорастворимого контраста через рабочий канал эндоскопа не проводилось. Также была резко ограничена инфузия воды для чистки камеры эндоскопа. Угрожающих жизни состояний во время проведения анестезиологического пособия не возникло.

К числу проявлений БЭ, как было отмечено ранее, также относится поражение мягких и твердых тканей полости рта. Санация полости рта у пациентов данной категории затруднена из-за наличия микростомии и риска травматизации слизистой оболочки. Кроме того, у детей с БЭ имеются аномалии формирования эмали (генерализованная гипоплазия эмали, незрелость и гипокальцификация), в связи с чем зубная эмаль подвержена образованию кариеса [26]. Пользуясь проводимым анестезиологическим обеспечением, после баллонной дилатации может выполняться симультанное лечение дентальных проблем.

Общее время проведения процедуры в среднем составило около 30–40 мин. Несмотря на то, что баллон-

**Рис. 5.** Изменение уровня дисфагии (по шкале Bown) до и после проведения баллонной дилатации

**Fig. 5.** Change in dysphagia level (Bown scale) before and after balloon dilatation



ная дилатация производится под рентгеноскопической ассистенцией, риск превысить максимально допустимый лимит ионизирующего облучения маловероятен. Также рентгенассистенция позволяет минимизировать механическое воздействие эндоскопа и обеспечить достаточный контроль при использовании баллонного дилататора.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ретроспективный анализ результатов баллонной дилатации стриктур пищевода у детей с БЭ и дисфагией показал, что применение рентгенассистированной техники является эффективным и безопасным методом лечения стриктур пищевода. Баллонная дилатация позволила устранить симптомы дисфагии без возникновения серьезных осложнений и в кратчайшие сроки вернуть пациентам возможность адекватного перорального питания. Однако, для проведения этой манипуляции и последующего восстановительного периода требуется мультидисциплинарный подход специалистов, работающих в сфере хирургии, анестезиологии, эндоскопии, рентгенологии, дерматологии.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

## ORCID

- А. В. Тупыленко** <http://orcid.org/0000-0003-4299-3269>  
**М. М. Лохматов** <http://orcid.org/0000-0002-8305-7592>  
**Е. Ю. Дьяконова** <http://orcid.org/0000-0002-8563-6002>  
**Н. Н. Мурашкин** <http://orcid.org/0000-0003-2252-8570>  
**Р. В. Епишев** <http://orcid.org/0000-0002-4107-4642>  
**Т. Н. Будкина** <http://orcid.org/0000-0002-7379-7298>  
**В. И. Олдаковский** <http://orcid.org/0000-0002-8805-8164>  
**С. А. Максимова** <http://orcid.org/0000-0003-2820-3099>  
**И. В. Филинов** <http://orcid.org/0000-0003-2948-9228>  
**И. А. Суркова** <http://orcid.org/0000-0002-5483-0128>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fine JD, Hintner H, editors. *Life with Epidermolysis Bullosa (EB): etiology, diagnosis, multidisciplinary care and therapy*. Wien: Springer; 2009. p. 358. doi: 10.1007/978-3-211-79271-1.
2. Fine JD, Eady RA, Bauer EA, et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(6):931–950. doi: 10.1016/j.jaad.2008.02.004.
3. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(6):1103–1126. doi: 10.1016/j.jaad.2014.01.903.
4. Shimizu H. *Shimizu's textbook of dermatology*. Hokkaido University Press, Nakayama Shoten; 2007. p. 547.
5. Anderson SH, Meenan J, Williams KN, et al. Efficacy and safety of endoscopic dilation of esophageal strictures in epidermolysis bullosa. *Gastrointest Endosc*. 2004;59(1):28–32. doi: 10.1016/S0016-5107(03)02379-4.
6. Fine JD. Epidemiology of inherited Epidermolysis Bullosa based on incidence and prevalence estimates from the National Epidermolysis Bullosa Registry. *JAMA Dermatol*. 2016;152(11):1231–1238. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.2473.
7. Kho YC, Rhodes LM, Robertson SJ, et al. Epidemiology of epidermolysis bullosa in the antipodes: the Australasian Epidermolysis Bullosa Registry with a focus on Herlitz junctional epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol*. 2010;146(6):635–640. doi: 10.1001/archdermatol.2010.109.
8. McKenna KE, Walsh MY, Bingham EA. Epidermolysis bullosa in Northern Ireland. *Br J Dermatol*. 1992;127(4):318–321. doi: 10.1111/j.1365-2133.1992.tb00448.x.
9. Horn HM, Priestley GC, Eady RA, Tidman MJ. The prevalence of epidermolysis bullosa in Scotland. *Br J Dermatol*. 1997;136(4):560–564. doi: 10.1111/j.1365-2133.1997.tb02141.x.
10. Browne F, Heagerty AHM, Martinez A, et al. The epidemiology of epidermolysis bullosa in the U.K.: A 9-year study. *Br J Dermatol*. 2011;165 Suppl 1:8.
11. Fine JD. Inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:12. doi: 10.1186/1750-1172-5-12.
12. Uitto J, Richard G. Progress in epidermolysis bullosa: genetic classification and clinical implications. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2004;131C(1):61–74. doi: 10.1002/ajmg.c.30035.
13. Di Salvio M, Piccinni E, Di Zenzo G, et al. Diverse TGF-beta signaling in fibroblasts from phenotypically discordant monozygotic twins with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *J Invest Dermatol*. 2012;132:S90.
14. Коталевская Ю.Ю., Кропачева В.В., Марычева Н.М. Буллезный эпидермолиз: состояние проблемы в России. / I Евразийская конференция по редким заболеваниям и редким лекарствам; Июнь, 2012; Москва. [Kotalevskaya YuYu, Kropacheva VV, Marycheva NM. Bulleznii epidermoliz: sostoyanie problemy v Rossii. (Conference proceedings) Ist Evraziiskaya konferentsiya po redkim zabolovaniyam i redkim lekarstvam; 2012 jun; Moscow. (In Russ.)] Доступно по: <https://www.slideshare.net/deti-bela/ss-13473608>. Ссылка активна на 02.02.2017.
15. Inal M, Soyupak S, Akgul E, et al. Fluoroscopically guided endoluminal balloon dilatation of esophageal stricture due to epidermolysis bullosa dystrophica. *Dysphagia*. 2002;17(3):242–245. doi: 10.1007/s00455-002-0065-4.
16. Spiliopoulos S, Sabharwal T, Krokidis M, et al. Fluoroscopically guided dilation of esophageal strictures in patients with dystrophic epidermolysis bullosa: long-term results. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(1):208–212. doi: 10.2214/AJR.11.8159.
17. Mortell AE, Azizkhan RG. Epidermolysis bullosa: management of esophageal strictures and enteric access by gastrostomy. *Dermatol Clin*. 2010;28(2):311–318. doi: 10.1016/j.det.2010.01.012.
18. Gollu G, Ergun E, Ates U, et al. Balloon dilatation in esophageal strictures in epidermolysis bullosa and the role of anesthesia. *Dis Esophagus*. 2017;30(3):1–6. doi: 10.1111/dote.12503.
19. Feurle GE, Weidauer H, Baldauf G, et al. Management of esophageal stenosis in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Gastroenterology*. 1984;87(6):1376–1380.
20. Caldwell-Brown D, Stern RS, Lin AN, Carter DM. Lack of efficacy of phenytoin in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Epidermolysis Bullosa Study Group. *N Engl J Med*. 1992;327(3):163–167. doi: 10.1056/NEJM199207163270305.
21. Dohil R, Aceves SS, Dohil MA. Oral viscous budesonide therapy in children with epidermolysis bullosa and proximal esophageal strictures. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52(6):776–777. doi: 10.1097/MPG.0b013e31820a9310.
22. Zanini A, Guez S, Salera S, et al. Oral viscous budesonide as a first-line approach to esophageal stenosis in epidermolysis bullosa: an open-label trial in six children. *Paediatr Drugs*. 2014;16(5):391–395. doi: 10.1007/s40272-014-0086-0.
23. Castillo RO, Davies YK, Lin YC, et al. Management of esophageal strictures in children with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;34(5):535–541. doi: 10.1097/00005176-200205000-00012.
24. Vowinkel T, Laukoetter M, Mennigen R, et al. A two-step multidisciplinary approach to treat recurrent esophageal strictures in children with epidermolysis bullosa dystrophica. *Endoscopy*. 2015;47(6):541–544. doi: 10.1055/s-0034-1391308.
25. De Angelis P, Caldaro T, Torroni F, et al. Esophageal stenosis in epidermolysis bullosa: a challenge for the endoscopist. *J Pediatr Surg*. 2011;46(5):842–847. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.02.017.
26. Azizkhan RG, Denyer JE, Mellerio JE, et al. Surgical management of epidermolysis bullosa: Proceedings of the IInd International Symposium on Epidermolysis Bullosa, Santiago, Chile, 2005. *Int J Dermatol*. 2007;46(8):801–808. doi: 10.1111/j.1365-4632.2007.03313.x.