УДК: 616.529.1:612.013-058

К ВОПРОСУ СИНДРОМА СИНДРОМ КИНДЛЕРА

А.Б. РАХМАТОВ[1], Д.Х. АБДИЕВА, А.А. ХАМИДУЛЛАЕВА[1]

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан
Кафедра дерматовенерологии и косметологии Таджикского Государственного медицинского университета

https://doi.org/10.5281/zenodo.21358079

АННОТАЦИЯ

В статье приведены два клинических случая синдрома Киндлера из одной семьи. Отмечены некоторые клинические особенности генодер матоза, в первую очередь, явления пойкилодермии.

Ключевые слова: *врожденный буллезный эпидермолиз, клинические формы, диагностика.*

АННОТАЦИЯ

Мақолада бир оиладан бўлган Киндлер синдромининг иккита клиник ҳолати келтирилган. Генодерматознинг баъзи клиник хусусиятлари, биринчи навбатда, пойкилодермия ҳодисалари қайд этилган.

Калит сўзлар: *тугма буллез эпидермолиз, клиник шакллари, диагностикаси.*

ABSTRACT

The article presents two clinical cases of Kindler syndrome from the same family. Certain clinical features of this genodermatosis are noted, primarily the manifestations of poikiloderma.

Key words: *congenital epidermolysis bullosa, clinical forms, diagnosis.*

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) представляет собой гетерогенную группу наследственных заболеваний кожи, характеризующихся повышенной хрупкостью эпидермиса и склонностью к образованию пузырей в ответ на минимальное механическое воздействие. В настоящее время описано более двадцати клинических вариантов данного заболевания, различающихся по уровню расщепления кожных структур, генетическим механизмам развития и клиническому течению [2–4]. ВБЭ относится к категории орфанных заболеваний и представляет значительную медицинскую и социальную проблему, поскольку требует длительного наблюдения пациентов, специализированного ухода и комплексных реабилитационных мероприятий [4,6,7]. В зависимости от уровня формирования пузырей в зоне дермоэпидермального соединения выделяют три основные формы заболевания: простой, пограничный и дистрофический буллезный эпидермолиз. Отдельное место в классификации занимает синдром Киндлера — редкий вариант генодерматоза, характеризующийся сочетанием врожденной склонности к образованию пузырей, повышенной фоточувствительности кожи и развитием генерализованной прогрессирующей пойкилодермии [1,5,16]. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу и обусловлено мутациями гена KIND1 (FERMT1), локализованного на хромосоме 20p12.3. Данный ген кодирует белок Kindlin-1, который играет важную роль в процессах

клеточной адгезии и взаимодействия кератиноцитов с внеклеточным матриксом [16,20]. Нарушение синтеза этого белка приводит к снижению устойчивости эпидермальных клеток к механическим воздействиям и формированию субэпидермальных пузырей. Кроме того, заболевание сопровождается развитием атрофии кожи, ониходистрофии, поражением слизистых оболочек и стенозирующими процессами желудочно-кишечного и урогенитального тракта [9,21]. Синдром был впервые описан в 1954 году австрийским дерматологом Theresa Kindler. Несмотря на значительное количество публикаций, синдром Киндлера остается недостаточно изученным вследствие его редкой встречаемости. В мировой литературе описано относительно небольшое количество клинических наблюдений данного заболевания [5,23]. Также описаны случаи семейного характера заболевания, что подтверждает его наследственную природу [8,14]. В связи с этим представляется актуальным дальнейшее изучение клинических особенностей синдрома Киндлера и описание новых клинических случаев.

Целью настоящего исследования является клиническое описание синдрома Киндлера у двух членов одной семьи.

Приводим собственное наблюдение

Случай 1. Ребенок 4 года.



Рис. 1. Явления пойкилодермии в области шеи



Рис.2. Гиперпигментные пятна на открытых участках кожи

Случай 2. Его сестра 6 лет.



Рис. 3. Явления пойкилодермии в области шеи и поверхностные рубцы на лице



Рис.4. Типичные эрозии в области подбородка



Рис.5. Обширные очаги на коже нижних конечностей,явления ониходистрофии

В литературе [1] имеется редкое описание семьи, в которой из 10 представителей последнего поколения трое страдают синдромом Киндлера с выраженными клиническими проявлениями и характерными гистологическими данными, причем трое умерших братьев также страдали буллезным эпидермолизом, двое из них погибли в первые месяцы жизни.

К.М.Гаджимурадова и соавт. [5] указали только одного пациента с установленным диагнозом синдром Киндлера из 130 больных ВБЭ, проживающих в Республике Дагестан.

Было указано, что на основании типичных манифестных проявлений (образование пузырей с детского возраста, пойкилодермия, атрофия кожи, отечность десен, повышенная фоточувствительность, вовлечение слизистой оболочки гортани и пищевода, ониходистрофия, кариес) был установлен клинический диагноз: Киндлер-синдром. Авторы предлагают использовать Бирмингемский индекс тяжести буллезного эпидермолиза (Birmingham Epidermolysis bullosa Severityscore, BEBS), согласно которому выделяют четырехуровневую градацию степени тяжести: легкая (диапазон BEBS составляет до 10,0), средняя (диапазон BEBS составляет от 10,1 до 25,0), тяжелая (диапазон BEBS составляет от 25,1 до 45,0) и очень тяжелая (диапазон BEBS составляет от 45,1). Описанный пациент из Республики Дагестан имел индекс BEBS равный 17,75, т.е. пациент отнесен к группе со средней степен6ью тяжести заболевания.

Кроме того, в представленном случае имеются некоторые особенности в семейном анамнезе: отец мальчика, дядя и бабушка страдают врожденной патологией ногтей, а у матери пациента выявлена повышенна фоточувствительность кожи. Подобным заболеванием (ВБЭ) страдает и его двоюродный брат, причем их отцы родные братья а матери – родные сестры, которые, вероятно, являются носителями аутосомно-рецессивной мутации гена, кодирующего белок Kindlin-1.

Следует указать, что в 2005 году I.Fischer et al. [12] предложили применять диагностические критерии для синдрома Киндлера, когда выделялись так называемые большие и малые критерии, а также ассоциированные признаки, которые указаны в таблице 1.

Таблица 1.

Диагностические критерии синдрома Киндлера

Большие критерии	Малые критерии	Ассоциированные признаки
Акральное образование пузырей с детства	Псевдосиндактилия	Ониходистрофия
Прогрессирующая пойкилодермия	Вовлечение слизистых оболочек мочеполового тракта, анальной области, пищевода, гортани	Эктропион нижнего века
Атрофия кожи		Ладонно-подошвенная кератодермия
Повышенная фоточувствительность		Псевдоангиум (циркулярные фиброзные перетяжки пальцев вплоть до спонтанной ампутации)
Структурная слабость десен и/или их опухание		Лейкокератоз губ
		Плоскоклеточный рак
		Ангидроз/Гипогидроз
		Скелетные аномалии
		Нарушения прорезывания зубов, кариес, периодонтит

Согласно представленной таблицы, диагноз считается достоверным при наличии четырех больших критериев. Диагноз вероятен, если присутствуют три больших и два малых критерия. Два больших критерия и два малых критерия или наличие ассоциированных признаков делают диагноз синдрома Киндлера возможным, но с меньшей вероятностью [11].

У представленных пациентов диагноз синдром Киндлера не вызывает сомнений и установлен на основании имеющихся анамнестических, клинических данных, а также с учетом представленных в таблице 1 диагностических критериев (наличие всех больших и малых критериев, нескольких ассоциированных признаков). Пациентам были проведены иммуноморфологические исследования кожи, которые подтвердили диагноз синдром Киндлера.

В плане дифференциальной диагностики синдрома Киндлера необходимо указать такие заболевания, как дистрофическую форму ВБЭ, наследственную пойкилодермию Ротмунда-Томсона [18], наследственную акрокератотическую пойкилодермию Вери [8,13].

Таким образом, синдром Киндлера является одним из типов ВБЭ, однако в формировании клинической картины основную роль играют прогрессирующая пойкилодермия, атрофия кожи, повышенная фоточувствительность, а также стенозирующие процессы в желудочно-кишечном и урогенитальном тракте. Диагноз синдром Киндлера устанавливается на основании клинических признаков заболевания и верифицирующих исследований (гистологическое, иммуноморфологическое, генетическое). Лечение больных синдромом Киндлера носит превентивный и симптоматический характер. Данные пациенты нуждаются в регулярном патронаже, учитывая высокую вероятность развития плоскоклеточного рака кожи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбанова В.И., Смольянникова В.А., Гольченко В.А. Синдром Киндлера – редкий тип врожденного буллезного эпидермолиза. Вестн дерматол.2014;4:95-104.
2. Буллезные дерматозы. Н.А.Торсуев, Н.Д.Шеклаков, В.Н.Романенко. Москва: Медицина.1979.296.
3. Буллезный эпидермолиз. Под ред. Дж.-Д.Файна и Х.Хинтнера. Москва: Практика.2014.338.
4. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей.под ред. Мурашкина Н.Н. и Намазовой-Барановой А.С. Москва: ПедиатрЪ.2019.444.
5. Гаджимурадова К.М., Жукова О.В., Гаджимурадов М.Н., Алиева С.Н. Киндлер-синдром – редкая форма врожденного буллезного эпидермолиза.РМЖ.2022;3:59-63.
6. Мордовцев В.Н., Кешилева З.Б., Сергеев А.С. Генетика в дерматологии. Алматы: Медицина баспасы.2001.184.
7. Наследственные болезни и пороки развития кожи. Атлас В.Н.Мордовцев, В.В.Мордовцева, В.В.Мордовцева. Москва: Наука.2004.174.
8. Anwar MI, Rashid A, Ghafoor R. Kindlers syndrome: a report of five cases in a family. J Coll Physicians Surg Pak.2014;24(10):763-765.
9. Barbosa NM, Visioli F, Martins MD. Oral manifestations in Kindler syndrome: case 4 report and discussion of literature findings. Spec Care Dentist.2016;36(4):223-230.
10. Has C. Kindler syndrome. A new bullous dermatosis. Hautarzt.2009;60(8):622-626.
11. Fine JD. Inherieted epidermolysis bullosa. Orphanet J Rare Dis.2010;5:12-14.
12. Fine Jo-David Life with Epidermolysis Bullosa (EB): Etiology,Diagnosis,Multidisciplinary Care and Therapy.2014.468.
13. Fischer IA, Kazandjieva J, Vassileva S, Dourmishev A. Kindler syndrome: a case report and proposal for clinical diagnostic criteria. Acta Dermatol Venereol Alp Pannonica Adriat.2005;14(2):61-67.
14. Yazdanfar A, Hashemi B. Kindler syndrome: report of three cases in a family and a brief review. Int J Dermatol.2009;48(2):145-149.
15. Krishna CV, Parmar NV, Has C. Kindler syndrome with severe mucosal involment in childhood. Clin Exp Dermatol.2014;39(3):340-343.
16. Lai-Cheong JE, Tanaka A, Hawche G. Kindler syndrome: a focal adhesion genodermatosis. Brit J Dermatol.2008;160:233-242.
17. Lai-Cheong JE, McGrath JA. Kindler syndrome. Dermatol Clin.2010;28(1):119-124.
18. Lai-Cheong JE, McGrath JA. What is Kindler syndrome? Skinmed.2011;9(3):145-146.
19. Manavi S, Mahajan VK. Rothmund-Thomson syndrome. Indian Dermatol Online J.2014;5(4):518-519.
20. Piccinni E, Di Zenzo G, Maurelli R. Induction of senescence pathways in Kindler syndrome primary keratinocytes. Brit J Dermatol.2011;168(5):1019-1926.
21. Sadler E, Klausegger A, Muss W. Novel KIND1 gene mutation in Kindler syndrome with severe gastrointestinal tract involment. Arch Dermatol.2006;142:1619-1624.
22. Sharma RC, Mahajan V, Sharma NL, Sharma AK. Kindler syndrome. Int J Dermatol.2003;42(9):727-732.
23. Suman N, Kaur S, Kaur S, Sarangal V. Kindler syndrome: a rare case report. Contemp Clin Dent.2014;5(2):217-220.