Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ»

ТАШКЕНТ 2024

«УТВЕРЖДАЮ»
В.и.о. директора
РСНПМЦДВиК
МЗ РУз
Джалилов Д.С.

«19» июня 2025 год

НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО НОЗОЛОГИИ «ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ»

ТАШКЕНТ 2025

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ»

ТАШКЕНТ 2024

Вводная часть

Коды МКБ-10/11:

МКБ-10	
Q81.0	Эпидермолиз буллезный простой
Q81.1	Эпидермолиз буллезный летальный
Q81.2	Эпидермолиз буллезный дистрофический
Q81.8	Другой буллезный эпидермолиз
Q81.9	Буллезный эпидермолиз неуточненный
	https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/ru#1860717527

МКБ-11	
EC30	Эпидермолиз буллезный простой
EC31	Эпидермолиз буллезный летальный
EC32	Эпидермолиз буллезный дистрофический
KA07.Y	Преходящий приобретенный неонатальный буллезный эпидермолиз
LD27.4	Дистрофия ногтей, обусловленная буллезным эпидермолизом, классифицированная в другой рубрике
	https://icd.who.int/ct/icd11_mms/ru/release

Дата разработки и пересмотра протокола: дата разработки 2025г и дата пересмотра протокола 2028г. или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

Ответственное учреждение по разработке данного клинического протокола и стандарта:
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии

В разработке клинического протокола и стандарта внесли вклад:

По организации процесса члены рабочей группы по направлению дерматовенерология:

1. Рахматов Акрам Баратович – ведущий научный сотрудник РСНПМЦДВиК МЗ РУз, доктор медицинских наук, профессор, ответственный по республике за работу с больными буллезным эпидермолизом
2. Халдарбеков Мадамин Каримжанович – научный сотрудник РСНПМЦДВиК МЗ РУз
3. Медетова Жанна Сарсенбаевна – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по Республике Каракалпакистан
4. Самандаров Азамат Камилович – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по Хорезмской области
5. Сагдуллаев Феруз Тухтамурадович – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по Бухарской области

6. Шамурадов Бахтиер Негматович – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по Навойинской области
7. Равшанова Дилафруз Тагаевна – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по Самаркандской области
8. Хидиров Олимжон – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по Сурхандарьинской области
9. Бердыев Бахтиер Тураевич – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по Кашкадарьинской области
10. Азимов Сохиб Алимжанович – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по Джизакской области.
11. Ташпулатов Нодырбек Джурабаевич – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по Сырдарьинской области
12. Махмудов Шерзод Хасанович – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по Ташкентской области
13. Салохитдинов Анвар Кабулович – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по Андижанской области
14. Джураева Равшаной Таджимирзаевна – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по Наманганской области
15. Ахраров Аброр Акрамович – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по Ферганской области
16. Мулложанова Гульсара Абдулажановна – врач-дерматолог, ответственный за больных буллезным эпидермолизом по г.Ташкенту
17. Гафурова Гульноза Тельмановна – директор NNT «КАПАЛАК БОЛАЛАР»
18. Айходжаева Муборак – врач-диетолог, РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз
19. Рахимова Дилафруз Алимжановна – врач-педиатр, РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз
20. Адурахманова Фатима Риксибаевна – врач-неонатолог, РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз
21. Валиев Санжар Эргашевич – врач-онколог, городской онкологический диспансер (детское отделение)
22. Пак Антонина Аликовна – врач-генетик, Республиканский центр «Скрининг матери и ребенка»

Руководитель рабочей группы:

- Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (РСНПМЦДВиК МЗ РУз), доктор медицинских наук, профессор Сабиров У.Ю.

Ответственный исполнитель:

Рахматов Акрам Баратович – координатор всей работы по выявлению, диагностике, лечению и профилактики больных с буллезным эпидермолизом, проживающих на территории Республики Узбекистан

Рецензенты:

Маннанов Абдушукур Маликович – заведующий кафедрой дерматовенерологии и детской дерматовенерологии Ташкентского педиатрического медицинского института, доктор медицинских наук, профессор

Арифов Саидкасым Саидазимович – заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии Ташкентского института усовершенствования врачей, доктор медицинских наук, профессор

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Дата и номер выписки из протокола обсуждения: Выписка из протокола № 11 от 25.12.2024 года Учёного совета РСНПМЦДВиК МЗ РУз

Пользователи протокола:

1. Врачи дерматологи;
2. Врачи общей практики;
3. Врачи педиатры;
4. Врачи неонатологи;
5. Врачи лаборанты;
6. Организаторы здравоохранения;
7. Клинические фармакологи;
8. Студенты, клинические ординаторы, магистранты, аспиранты, преподаватели медицинских вузов;
9. Пациенты с данной патологией, члены их семей и лица, осуществляющие уход.

Категория пациентов: обследованию подлежат дети с момента рождения и до последних дней их жизни.

Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины.

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа

2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ»……3

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ»……56

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКЕ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ»……62

Список сокращений:

МКБ	Международная классификация болезней
ВБЭ	врожденный буллезный эпидермолиз
ПБЭ	простой буллезный эпидермолиз
ПогрБЭ	пограничный буллезный эпидермолиз
ДБЭ	дистрофический буллезный эпидермолиз
ДДБЭ	доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз
РДБЭ	рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз
иРИФ	непрямая реакция иммунофлюоресценции
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт

Основная часть.

Введение

Врожденный буллезный эпидермолиз – фенотипически и генетически гетерогенная группа генодерматозов, основным клиническим проявлением которых являются пузыри, возникающие после незначительного механического воздействия на коже и слизистых оболочках вследствие генетически обусловленных дефектов структурных белков кожи, обеспечивающих интраэпидермальные или дерматоэпидермальные связи [1-6]. В большинстве случаев первые признаки врожденного буллезного эпидермолиза появляются уже с рождения, и такие пациенты требуют особого подхода к обследованию, лечению, уходу и социальной адаптации к окружающей среде [7,8].

Особенности клинического течения патологического кожного процесса в сочетании с современными методами лабораторной и генетической ДНК-диагностики (иммунофлюоресцентное, антигенное картирование, трансмиссионная электронная микроскопия, прямое автоматическое секвенирование, гистологическое исследование биоптата кожи) позволяет точно определить тип и подтипы ВБЭ. В настоящее время проведение молекулярной диагностики возможно при любом подтипе ВБЭ и является необходимым методом пренатальной диагностики. Для среднетяжелого и тяжелого течения ВБЭ характерно наличие множественных осложнений и сопутствующих заболеваний, приводящих к нарушению жизнедеятельности и ухудшении качества жизни пациента. Отсутствие необходимого комплексного обследования врачами специалистами смежных профессий и своевременного лечения кожных и внекожных поражений ВБЭ приводит к инвалидизации пациента. [9,10,11] К сожалению, на сегодняшний день данное заболевание остается редким и неизлечимым, а потребность пациентов в обеспечении специализированной медицинской помощью, лекарственными средствами, перевязочными материалами и изделиями медицинского назначения остается пожизненной.

Таким образом, необходимо создание национального протокола по работе с больными ВБЭ с учетом региональных особенностей, климатических условий и других важных социально-правовых факторов, которые могут влиять на систему оказания медицинской помощи данным пациентам.[8] Необходимо указать, что Указом Президента Республики Узбекистан за №4440 от 7 сентября 2019г. врожденный буллезный эпидермолиз включен в список орфанных заболеваний (муковисцидоз, талассемия, гемофилия, ювенильный артрит), что требует всестороннего

изучения данного вопроса и организации мультидисциплинарного подхода к ведению больных буллезным эпидермолизом.

Определение и заболеваемость

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – это группа генетически и клинически гетерогенных заболеваний, характеризующихся образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках в результате малейших механических воздействий, либо спонтанно.

Развитие врожденного буллезного эпидермолиза (ВБЭ) обусловлено мутациями генов, кодирующих структурные белки кожи, которые обеспечивают связь между эпидермисом и дермой. К настоящему времени в 15 генах структурных белков кожи выявлено более 1000 мутаций, способных приводить к развитию различных клинических типов врожденного буллезного эпидермолиза . [1-6,11,12]. С мутациями связаны нарушения синтеза белков: отсутствие белка, синтез функционально неполноценного белка, синтез белка с нарушениями структуры, облегчающими доступ к белку протеаз, что приводит к его быстрому разрушению. Белками, с которыми связано развитие заболевания, являются кератины 5 и 14, десмоплакин, плакофилин-1, плектин, ламинин 332, коллагены VII и XVII типов, киндлин. Эти белки имеют различную локализацию в коже: в кератиноцитах локализуются кератины 5 и 14, внутри светлой пластинки (lamina lucida) базальной мембраны – интегрин, ламинин 332, коллаген XVII типа, под темной пластинкой (lamina densa) базальной мембраны – коллаген VII типа, на разных уровнях эпидермиса – киндлин.

В большинстве стран мира отмечается преобладание в структуре заболевания простого врожденного буллезного эпидермолиза, в ряде стран – дистрофического буллезного эпидермолиза; реже диагностируется пограничный тип заболевания. Гендерные различия для врожденного буллезного эпидермолиза нехарактерны. Среди зарегистрированных больных преобладают несовершеннолетние, что обусловлено смертностью больных ВБЭ с тяжелым течением до достижения совершеннолетия и отсутствием обращаемости за медицинской помощью совершеннолетних больных с легким течением заболевания. [11].

Стат. данные по РУз

Термины и определения:

Врожденный буллезный эпидермолиз – фенотипически и генетически гетерогенная группа генодерматозов, основным проявлением которых являются пузыри, возникающие после незначительного механического воздействия на коже и слизистых оболочках вследствие генетически обусловленных дефектов структурных белков кожи, обеспечивающих интрадермальные или дермоэпидермальные связи.

Lamina densa – ультраструктурный компонент базальной мембраны, продуцируемый базальными кератоноцитами и состоязщий преимущественно из коллагена IV и VII типов.

Lamina lucida – ультраструктурный компонент базальной мембраны, располагающийся между lamina densa и надлежащими базальными кератоноцитами.

Десмоплакин – белок полудесмосом, обеспечивающий связь между десмосомальной бляшкой и кератиновыми филаментами.

Интегрин α6β4 – структурный белок, участвующий в образовании полудесмосом.

Кератин 5 и 14 – белок и группы креатинов II типа, формирующий промежуточные филаменты.

Киндлин – структурный белок, экспрессирующийся в зоне фокальной адгезии, в цитоплазме и ядре кератиноцитов и участвующий в процессах миграции, пролиферации и адгезии кератиноцитов.

Колаген VII типа – структурный белок кожи, являющийся основным компонентом якорных фибрилл и принимающий участие в адгезии кератоноцитов к базальной мембране.

Коллаген XVII типа – структурный белок с молекулярной массой 180кДа, который относится к подсемейству нефибриллярных трансмембранных коллагенов, является компонентом полудесмосом и участвует в адгезии кератиноцитов к подлежащей базальной мембране в многослойном, псевдомногослойном и переходном эпителии.

Ламинин 332 – структурный белок, соединяющий между собой базальные кератиноциты эпидермиса и дерму посредством специфического взаимодействия с интегрином а6β4 в области полудесмосом и коллагеном VII типа со стороны дермы.

Плакофилин-1 – белок, участвующий в обеспечении стабильности десмосомальной пластинки.

Плектин – структурный белок полудесмосом, связывающий промежуточные филаменты. [3,4]

Классификация

Согласно рекомендациям Третьего Международного согласительного совещания по диагностике и классификации буллезного эпидермолиза (2008г.) и их пересмотру в 2014г., различают 4 основных и 6 субтипов врожденного буллезного эпидермолиза, объединенных одним общим признаком – механической слабостью или хрупкостью эпителиальных структур кожи [9.10]. Внутри основных субтипов выделено около 30 клинических форм заболевания. [11]

Классификация буллезного эпидермолиза : [2,7,13]

Основной тип БЭ	Основные подтипы БЭ	Белки-мишени
Простой БЭ (ПБЭ)	Супрабазальный ПБЭ	плакофилин-1; десмоплактин; возможно другие
	Базальный ПБЭ	α6β4-интегрин
Пограничный БЭ (СБЭ)	ПоБЭ, подтип Херлитца	ламинин-332 (ламинин-5)
	ПоБЭ, другие	ламинин-332; коллаген XVII типа; α6β4-интегрин
Дистрофический БЭ (ДБЭ)	доминантный ДБЭ	коллаген VII типа
	рецессивный ДБЭ	коллаген VII типа
Синдром Киндлера	—	киндлин-1
Подтипы простого типа БЭ		
Супрабазальный ПБЭ	летальный акантолитический БЭ	десмоплакин
	отсутствие плакофилина	плакофилин-1
	поверхностный ПБЭ	?
Базальный ПБЭ	ПБЭ, локализованный	кератин 5; кератин 14

	ПБЭ, подтип Доулинга-Меары	кератин 5
	ПБЭ, другой генерализованный	кератин 5
	ПБЭ с пятнистой пигментацией	кератин 5
	ПБЭ с мышечной дистрофией	плектин
	ПБЭ с пилорической атрезией	плектин; α6β4-интегрин
	ПБЭ, аутосомно-рецессивный	кератин 14
	ПБЭ, Огна	плектин
	ПБЭ, мигрирующий кольцевидный	кератин 5
Подтипы пограничного БЭ		
Пограничный БЭ, подтип Херлитца	—	ламинин-332
Пограничный БЭ, другие	ПоБЭ, не-Херлитца, генерализованный	ламинин-332, коллаген XVII типа
	ПоБЭ, не-Херлитца, локализованный	коллаген XVII типа
	ПоБЭ с пилорической атрезией	α6β4-интегрин
	ПоБЭ, инверсный	ламинин-332
	ПоБЭ с поздним началом	?
	синдром ЛОК (ларинго-онихо-кутанный синдром)	ламинин-332 α-цепочка
Подтипы дистрофического БЭ		
Доминантный Дистрофический БЭ	ДДБЭ, генерализованный	коллаген VII типа
	ДДБЭ, периферический	
	ДДБЭ, претибиальный	
	ДДБЭ, пруригинозный	
	ДДБЭ, с поражением только ногтей	
	ДДБЭ, буллезный дермолиз новорожденных	
Рецессивный Дистрофический БЭ	РДБЭ, тяжелый генерализованный	коллаген VII типа
	РДБЭ, генерализованный другой	
	РДБЭ, инверсный	

2. Диагностика буллезного эпидермолиза

https://emedicine.medscape.com/article/909549-overview

https://www.aad.org/public/diseases/a-z/epidermolysis-bullosa-treatment

Диагностика ВБЭ осуществляется на основании клинических проявлений заболевания, гистологических, иммуногистохимических, и молекулярно-генетических исследований, позволяющих установить тип ВБЭ, его клинические варианты и прогнозировать дальнейшее течение генодерматоза.

Основным клиническим признаком любой формы ВБЭ является появление пузырей при незначительной механической травме. Для всех подтипов простого БЭ характерны полушаровидные, напряженные, целиком заполненные жидкостью пузыри, возникающие чаще в местах трения и травматизации. При пограничных и дистрофических подтипах пузыри вялые, со складчатой, свисающей под весом жидкости покрышкой, легко вскрывающиеся, образующиеся не только в местах травмирования, но и в местах растяжения кожи (подмышечные и паховые складки, шея). Множественные, с большой площадью поражения пузыри и эрозии могут наблюдаться при любых подтипах заболевания, единичные – преимущественно при простых подтипах. Образование милиумов на коже присуще любому подтипу ВБЭ, пигментные невусы характерны для рецессивных дистрофических подтипов. При всех пограничных и дистрофических подтипах наблюдается длительное заживление эрозий.

При тяжелом генерализованном простом буллезном эпидермолизе образуются множественные пузыри. Первые пузыри возникают, как правило, на стопах, реже – на других отделах конечностей, шее, спине, ягодицах.

При локализованном простом буллезном эпидермолизе первые пузыри локализуются, как правило, на стопах, что связано с началом ходьбы. В дальнейшем пузыри появляются на кистях, их образование всегда ассоциировано с травмированием. Эпителизация пузырей происходит с образованием милиумов.

При простом герпетиформной буллезном эпидермолизе появляются множественные пузыри на коже и слизистой оболочке полости рта с самого рождения или в течение первой недели жизни и не имеют отчетливой связи с травмированием. Склонность к группировке (герпетиформность) и вторичная пигментация наблюдаются с 3-6 месячного возраста больного. Также у больных наблюдаются некожные проявления заболевания: запоры, анальные трещины, затруднение дыхания, бледность, слабость, головокружение, пищеводный рефлюкс, анемия. У взрослых лиц может возникать базальноклеточный рак кожи.

При пограничном генерализованном тяжелом БЭ появляются распространенные вялые, множественные, быстро вскрывающиеся пузыри на коже и слизистых оболочках, грануляции вокруг ногтей и рта. Нередко при рождении наблюдается аплазия кожи, охриплость голоса, деформация ногтей или анонихии. После прорезывания зубов заметна гипоплазия эмали. Заживление эрозий происходит с рубцовой атрофией, которая при локализации на слизистой оболочке полости рта приводит к микростомии и анкилоглоссии. Кроме того, могут наблюдаться эрозии и помутнение роговицы и сращение век. Со временем развивается диффузная алопеция, у взрослых – плоскоклеточный рак кожи. К некожным проявлениям заболевания относятся: отставание в росте и развитии, нарушение дыхания, анемия, реже – гастроэнтериты, пневмонии, сепсис. Летальный исход в первые месяцы и годы жизни связан с дыхательной недостаточностью, пневмонией, сепсисом, дистрофией. Больные, пережившие первые годы

жизни, в дальнейшем страдают от дисфагии, сужения пищевода, аномалии мочеполовой системы, стриктур уретры, стеноза гортани, затруднения дыхания, анемии.

Пограничный генерализованный среднетяжелый БЭ по начальным симптомам напоминает тяжелую форму ПогрБЭ, когда пузырные высыпания располагаются преимущественно на кистях и стопах. В дальнейшем состояние кожи и слизистых оболочек улучшается, кожные эрозии эпителизируются с образованием поверхностной атрофии. Также, как и при тяжелой форме, выявляются рубцовые сращения век, постепенная утрата ногтей, запоры, стриктуры уретры и влагалища, сужение наружного отверстия мочеиспускательного канала, позднее половое развитие, боли в сердце, аритмии, низкие рост и вес, пищеводный рефлюкс, миалгии, артралгии, остеопороз. Отличительным признаком заболевания от нетяжелых рецессивных подтипов ДБЭ является гипоплазия зубной эмали и углубления в ней.

Пограничный БЭ с поздней манифестацией характеризуется, помимо типичных пузырей и эрозий, появлением гипергидроза, несовершенного амелогенеза (неправильное или несовершенное развитие зубной эмали), потеря дерматоглифики и медленно прогрессирующая атрофия кожи.

При аутосомно-доминантном типе ДБЭ пузыри располагаются в местах давления и трения, а также спонтанно могут возникать на любых участках кожного покрова. На заживших участках кожи образуются милиумы и пигментные невусы. Ногтевые пластинки, утраченные в течение первых лет жизни из-за возникновения под ними пузырей, не восстанавливаются, хотя контуры ногтевого ложа не сглаживаются, остальные ногтевые пластинки становятся небольшими по размеру (микронихия), серовато-желтоватого цвета. У некоторых пациентов на спине вдоль позвоночника, на шее, груди и пояснице могут наблюдаться беловатые участки шагреневой кожи в виде папул и бляшек. К некожным проявлениям заболевания относятся: дисфагия, стриктуры пищевода, запоры, анальные трещины.

При аутосомно-рецессивном ДБЭ появляются множественные вялые пузыри и эрозии, быстро увеличивающиеся в размерах. Симптом Никольского – резкоположительный. После заживления отмечается рубцовая атрофия кожи, при этом образование рубцов в складках ограничивает движения. Псевдосиндактилии и контрактуры пальцев развиваются с первых месяцев и лет жизни, их прогрессирование препятствует росту и развитию кистей и стоп, затрудняют самообслуживание, передвижение. Заживление эрозий во рту завершается рубцеванием с развитием микростомии, заращением вестибулярных складок, анкилоглоссии, своеобразным дефектом речи. В пищеводе развивается дисфагия, стриктуры и стенозы, заживление эрозий в прямой кишке – сужение анального отверстия с затруднением дефекации. У больных развивается кариес и аномалии расположения зубов, частичная или полная их потеря. Часто поражается мочеполовая система с образованием стриктур уретры и влагалища, наблюдается почечная недостаточность. Страдает костно-мышечная система, наблюдаются миалгии, артралгии, остеопороз, сгибательные контрактуры пальцев приводят к деформации кистей и стоп. Прогрессирующая гипохромная анемия и увеличение СОЭ наблюдаются у всех больных.

При синдроме Киндлера типичные проявления развиваются с рождения и включают в себя образование пузырей на коже и слизистых оболочках, последующее рубцевание с формированием контрактур, псевдосиндактилий, микростомии и анкилоглоссии, прогрессирующую пойкилодермию, фоточувствительность, стенозирующие процессы желудочно-кишечного и урогенитального тракта в виде сужения пищевода, мочеточников и влагалища, патологию зубочелюстной системы. Нередко наблюдаются дистрофии ногтевых пластинок, эктропион нижних век, ладонно-подошвенная кератодермия, псевдоаингум (циркулярные фиброзные перетяжки пальцев вплоть до спонтанной ампутации), лейкокератоз губ, скелетные аномалии. Синдром Киндлера наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Синдром Кинлера имеет выраженное сходство с наследственной пойкилодермией Ротмунда-Томпсона, наследственной акрокератотической пойкилодермией Вери. В отличие от синдрома Кинлера, наследственная пойкилодермия Вери наследуется по аутосомно-доминантному типу . [12,13,14]

Критерии установления диагноза буллезного эпидермолиза:

Анамнестические данные

https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-guidelines/nhsggc-guidelines/neonatology/epidermolysis-bullosa-eb-care-of-neonates/

А	- образование пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках, которые могут сопровождаться болезненностью и зудом. - Гиперкератоз подошв до 10-летнего возраста - С 2-летнего возраста становится очевидной сезонность обострений – ухудшение летом и улучшение зимой. - При аутосомно-доминантном ДБЭ лишь у единичных пациентов появляются пузыри с рождения, а так, в большинстве случаев их появление относится в 1 году жизни. Появление высыпаний на слизистой оболочке полости рта становятся редкими или полностью прекращаются к 9-10 годам жизни. - При аутосомно-рецессивном ДБЭ заболевание начинается с момента рождения (многие пациенты рождаются с отсутствием эпидермиса на руках и/или ногах), реже – с первых дней жизни. Поражение слизистых оболочек также происходит с первых дней жизни.

Физикальное обследование

https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-guidelines/nhsggc-guidelines/neonatology/epidermolysis-bullosa-eb-care-of-neonates/

А	- Осматриваются все кожные покровы и видимые слизистые оболочки, общается внимание на рост волос, ногтей, функционирование сальных и потовых желез, наличие кариозных зубов, характер кожных покровов, наличие трещин заднего прохода, костные изменения со стороны пальцев кистей и стоп. - Проводится симптом Никольского при наличии пузырей. Производится оценка параметров общего физического развития, обследование всего кожного покрова, оценка состояния слизистых оболочек, состояние и целостность волос, ногтевых пластин и зубов. - Исследование дермографизма у больных ВБЭ не проводится.

Лабораторно-инструментальные данные
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7064925/

В	Проведение общего анализа крови, общего анализа мочи и кала, серологических реакций на сифилис (РМП, РПГА, ИФА), бактериологический посев с раневых поверхностей, микологическое исследование, УЗИ внутренних органов, диагностика состояния кожи, биопсия кожи с очага поражения со свежим пузырем. Рекомендуется проведение гистологического исследования биоптата кожи, полученного из очага поражения со свежим пузырем, в котором выявляется субэпидермальная полость. Гистологическое исследование не позволяет диагностировать тип заболевания. Рекомендуется исследование биоптата кожи больных ВБЭ с помощью непрямой реакции имунофлюоресценции (нРИФ) для определения в зоне дермо-эпидермального соединения экспрессии структурных белков кожи, снижения или отсутствия их экспрессии . Для установления субтипа ВБЭ может быть проведено исследование методом трансмиссивной электронной микроскопии, которое позволяет определить уровень образования пузыря и обнаружить ультраструктурные изменения в коже больных ВБЭ . Наиболее информативным методом является иммуногистохимическая диагностика, позволяющая определять уровень расположения полосного элемента и, следовательно, точно установить клиническую форму БЭ . Данный метод диагностики позволяет более точно установить подклассификацию формы ВБЭ, поскольку образцы при разных подтипах ВБЭ различаются по интенсивности окрашивания антигена специфическими структурными белками, что соответствует наличию мутации в ассоциированном гене. Генетические исследования у больных буллезным эпидермолизом осуществляются с помощью пренатальной диагностики. Врач-генетик проводит верификацию диагноза ВБЭ . С целью дифференциальной диагностики рекомендуется проводить цитологическое исследование с очагов поражения на наличие клеток Тцанка и эозинофилов.

Основные кожные и внекожные сопутствующие заболевания и осложнения БЭ.
https://www.aad.org/public/diseases/a-z/epidermolysis-bullosa-treatment

Типы и под типы БЭ	**Кожные осложнения**		**Тактика**
РДБЭ-АС, РДБЭ-нАС, иногда- ПоБЭ-нХ и ДДБЭ	Плоскоклеточный рак	Агрессивный, часто первично-множественный, часто устойчив к химио- и лучевой терапии	Тщательный регулярный осмотр подозрительных незаживающих ран, раннее оперативное вмешательство
Все подтипы, особенно ПоБЭ-нХ	Пигментные невусы	Большие пигментные невусы от светло-бежевого до темно-коричневого и черного цвета; с возрастом светлеют; макро- и микроскопически напоминают меланому, но не перерождаются внее	Регулярные осмотры; при необходимости — биопсия (в том числе множественная) подозрительных участков кожи

РДБЭ	Меланома	Повышенный риск развития у детей, даже на внешне нормальных участках кожи	Регулярные осмотры; при необходимости — биопсия (в том числе множественная) подозрительных участков кожи
РДБЭ-АС, редко -ПоБЭ, ДДБЭ и ПБЭ	Псевдосиндактилия	Срастание пальцев на руках и ногах, и деформация кистей и стоп по типу «варежки», атрофия пальцев, контрактуры большого пальца, межфаланговых и пястно-фаланговых суставов, ограничение или полная утрата функции кистей и стоп, частые послеоперационные рецидивы (хирургическое вмешательство требуется в среднем раз в 5лет)	Хирургическое вмешательство, физиотерапия, лечебная физкультура, использование напальчников или ортезов
Внекожные проявления и осложнения			
ПоБЭ, ДБЭ	Полость рта, желудочно-кишечный тракт	Гипоплазия эмали (ПоБЭ), дисплазия зубов, тяжелый кариес, микростомия (ДБЭ), ранняя потеря зубов; стриктуры пищевода и заднего прохода (ДБЭ), дисфагия (ДБЭ), хронический запор, болезненная дефекация, задержка развития	Тщательная гигиена полости рта, ортодонтическое лечение, повторные дилатации пищевода, консультации диетолога, применение слабительных, гастростомия
ПоБЭ, редко РДБЭ	Дыхательные пути	Отек слизистых, пузыри, эрозии, рубцевание, охриплость голоса, стеноз гортани, острая обструкция дыхательных путей	Трахеостомия, терапия антибиотиками и глюкокортикоидами
ПоБЭ, РДБЭ	Глаза	Эрозии роговицы, рубцевание роговицы, симблефарон (сращение одного или обоих век с глазным яблоком), недостаточная выработка слезной жидкости, блефарит (воспаление краев век), обструкция слезных канальцев, ухудшение зрения	Обезболивающие и увлажняющие глазные капли, хирургическое вмешательство

ПоБЭ, ДБЭ	Мочевая система	Дизурия, гематурия, стеноз и обструкция мочевых путей, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, гидронефроз, почечная гипертония, уросепсис, гломерулонефрит, амилоидоз, почечная недостаточность	Регулярное измерение артериального давления и анализ мочи; при необходимости катетеризация, цистоскопия, дилатация мочеиспускательного канала, меатотомия, гемодиализ, перитонеальный диализ
Все тяжелые формы БЭ	Метаболизм и общее состояние	Дефицит питательных веществ и белков в связи с обнажением больших участков дермы, катаболический метаболизм с увеличением потребности в калориях, отставание в росте, медленное заживление ран, рецидивирующие инфекции, хроническая анемия, плохое самочувствие	Лечебное питание, гастростомия

Рекомендуются консультации других специалистов по показаниям в следующих случаях для диагностики ассоциированных с ВБЭ заболеваний и внекожных поражений, а также осложнений ВБЭ:

https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-guidelines/nhsggc-guidelines/neonatology/epidermolysis-bullosa-eb-care-of-neonates/

С	- терапевта – при подозрении на поражения внутренних органов с целью уточнения объема и характера дополнительного обследования; - гематолога – при выявлении анемии; - гастроэнтеролога – при подозрении на развитие стриктур пищевода (в случаях жалоб на затруднение глотания) и другой патологии желудочно-кишечного тракта; - кардиолога – при поражении сердечно-сосудистой системы; - офтальмолога – в случаях развития поражений органов зрения; - отоларинголога –в случаях развития поражений ЛОР-органов; - стоматолога – при поражении зубов; - хирурга – в случаях развития хирургических осложнений (псевдосиндактилии, стриктуры пищевода и др.); - уролога – в случаях развития стриктур мочеиспускательных путей; - гинеколога – женщинам при поражении органов репродуктивной системы; - диетолога – при необходимости выбора диеты; - неонатолога – с целью уточнения объема и характера дополнительных исследований; - педиатра – с целью уточнения объема и характера дополнительных исследований; - онколога – при подозрении на развитие злокачественных образований;

- генетика – при необходимости пренатальной диагностики ВБЭ;
- психотерапевта/психиатра – при наличии признаков депрессии или при расстройстве адаптации.

Дифференциальная диагностика врожденного буллезного эпидермолиза.

https://emedicine.medscape.com/article/909549-differential

В большинстве случаев диагностика ВБЭ не представляет трудностей для врача-дерматолога. В редких случаях возникает необходимость более детальной диагностики для правильной постановки диагноза . Однако в неонатальный период необходимо дифференцировать внутриутробный простой герпес, особенно в отсутствии семейного анамнеза в отношении пузырных заболеваний, а также при наличии нетипичных для ВБЭ клинических проявлениях. Другие состояния, учитывающиеся при дифференциальной диагностике, представлены в таблице.

Дифференциальная диагностика типов и подтипов буллёзного эпидермолиза https://emedicine.medscape.com/article/909549-differential

Типы	Подтипы	Наследование	Симптомы
Простой БЭ (пузыри образуются из-за гибели кератиноцитов базального слоя)	Локализованный простой БЭ (подтип Вебера—Коккейна)	АД	Пузыри и эрозии кожи, главным образом на ладонях и подошвах, в основном летом
	Простой БЭ, подтип Доулинга-Меары (генерализованный)	АД	Генерализованное образование пузырей, эрозий, грануляционной ткани; гиперкератоз ладоней и подошв, дистрофия ногтей, атрофические рубцы, поражение слизистой рта
	Простой БЭ, генерализованный другой (подтип Кёбнера)	АД	Пузыри и эрозии на руках и ногах
	Рецессивный простой БЭ (очень редко)	АР	Генерализованное образование пузырей и эрозий, гиперкератоз ладоней и подошв, дистрофия ногтей, атрофические рубцы
	Простой БЭ, огнасский (очень редко)	АД	Пузыри, эрозии, дистрофия ногтей
	Простой БЭ с мышечной дистрофией (очень редко)	АР	Пузыри, эрозии, дистрофия ногтей, прогрессирующая мышечная дистрофия с началом в первые 30 лет жизни

Пограничный БЭ (расслоение кожи на уровне светлой пластинки базальной мембраны)	Пограничный БЭ, подтип Херлитца	АР	Пузыри, атрофические рубцы, хронические эрозии, разрастания грануляционной ткани, дистрофия и разрушение ногтей, рубцевание ногтевых лож, отслойка слизистой рта, гипоплазия эмали, грануляции и рубцевание в дыхательных путях, задержка развития, смерть на первом году жизни [4]
	Пограничный БЭ, подтип не-Херлитца	АР	Пузыри, эрозии, разрастания грануляционной ткани, атрофические рубцы, рубцовая алопеция, разрушение ногтей
	Пограничный БЭ с атрезией привратника	АР	Обширные пузыри, эрозии, разрастания грануляционной ткани, врожденная атрезия привратника (непроходимость нижней части желудка)
Дистрофический БЭ (расслоение кожи между плотной пластинкой базальной мембраны и дермой)	Доминантный дистрофический БЭ	АД	Пузыри, эрозии, милиумы, атрофические рубцы (особенно на конечностях), дистрофия и разрушение ногтей
	Рецессивный дистрофический БЭ, тяжелый генерализованный (подтип Аллопо-Сименса)	АР	Пузыри, эрозии, разрастания грануляционной ткани, атрофические рубцы, рубцовая алопеция, разрушение ногтей, рубцовые изменения кистей и стоп (контрактуры, псевдосиндактилия), отслойка слизистой рта, микростомия
	Рецессивный дистрофический БЭ, генерализованный другой (подтип не-Аллопо-Сименса)	АР	Пузыри, эрозии, разрастания грануляционной ткани, атрофические рубцы, дистрофия и разрушение ногтей, отслойка и рубцевание слизистой рта
Синдром Киндлер	-	АР	Пузыри, контрактуры, псевдосиндактилии, прогрессирующая пойкилодермия, фоточувствительность, стенозы в ЖКТ и урогенитального тракта, патологию зубочелюстной системы, микростомии и анкилоглоссии ониходистрофия, эктропион

			нижних век, ладонно-подошвенная кератодермия, псевдоаингум, лейкокератоз губ, плоскоклеточный рак кожи, нарушение потоотделения (ангидроз или гипогидроз), скелетные аномалии.

Основные клинические дифференциально-диагностические критерии ранних форм БЭ https://emedicine.medscape.com/article/909549-differential

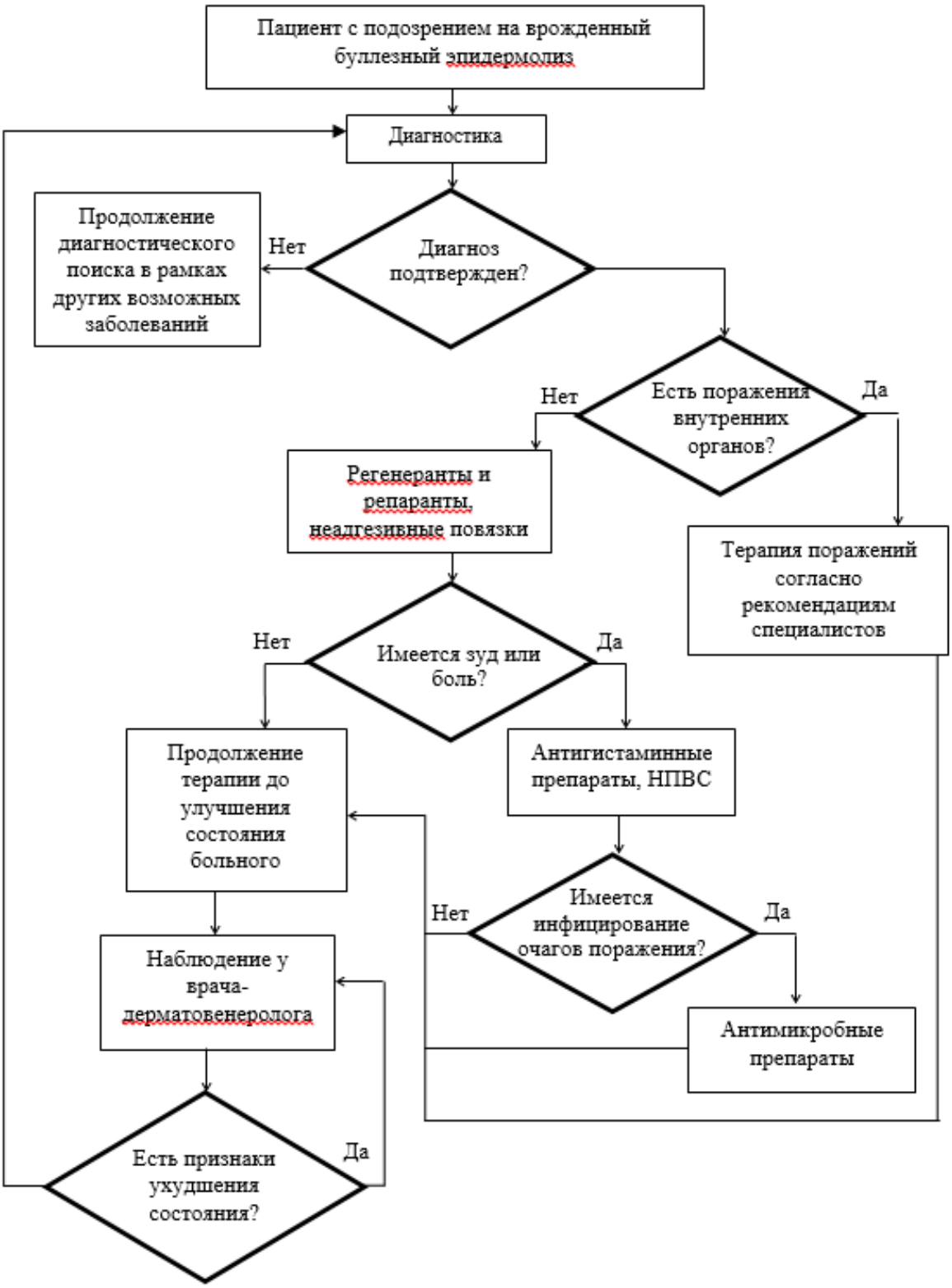
Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Пузырчатка новорожденных	1.Пузыри с гнойным или мутным содержимым, эрозии ярко-красного цвета с серозно-гнойными корочками на коже и слизистых оболочках. 2. Локализация кожной сыпи преимущественно в околопупочной области, на коже живота, ягодицах, спине, коже конечностей. 3. Раннее начало – в первые 10 дней жизни ребенка.	Проводят бактериологический посев отделяемого эрозий.	1.Заболевание высококонтагиозное, вызываетсястафилококкам и. 2. Развитие заболевания сопровождается общими симптомами повышения температуры тела и беспокойства пациента, возможно нарушение сна, потеря аппетита. 3.Толчкообразное течение 4.При осложненном течении через 3-5 недель наблюдается выздоровление.
Эксфолиативный дерматит Рейтера	1.Вялые пузыри, которые быстро вскрываются с обнажением эрозивных поверхностей, располагающиеся на гиперемированном основании 2.Начало заболевания интенсивного	Диагностика заболевания проводится на основании бактериологического посева, отделяемого пузырей и эрозий.	1.Тяжелое инфекционное поражение кожных покровов, являющихся злокачественным вариантом течения пузырчатки новорожденных. 2. Эрозии склонны к периферическому росту и слиянию. 3.Резко нарушено общее состояние организма (гипертермия, диарея,

	покраснения и пластинчатого шелушения кожи периоральной области и области пупка 3.Возможно вовлечение слизистых оболочек.		астенизация, отечность). 4.Положительный симптом Никольского.
Буллезная врожденная ихтиозоформная эритродермия	1.Поражение кожных покровов с образованием пузырей и экзематизированных мокнущих участков 2.Ногти утолщены, деформированы, возможен подногтевой гиперкератоз	Гистологически определяется гипертрофия зернистого слоя, зернистая дегенерация клеток мальпигиевого слоя, акантоз, воспалительный инфильтрат в дерме, гиперкератоз с островками паракератоза.	1.Кожные элементы располагаются на общем эритематозном фоне. 2.Кожа утолщена, отечна, блестит, гиперемирована, обильно шелушится, особенно в области складок. 3. На волосистой части головы кожа также гиперемирована, обильно шелушится, волосы сохранены. 4. Симптом Никольского положительный, верхние слои эпидермиса легко отслаиваются.
Герпес новорожденных	1.Сгруппированные мелкие пузырьки и эрозии, расположенные на эритематозном фоне 2. Манифестация герпетической инфекции в первые 2 недели жизни	Для подтверждения диагноза проводят вирусологический метод, иммунологические исследования, цитологические и цитохимические методы.	1.Начало заболевания сопровождается колебаниями температуры тела, сонливостью, судорогами, пониженным мышечным тонусом. 2.Сопровождется тяжелым диссеминированным течением с вовлечением в процесс ЦНС (менингоэнцефалит), легких, кожи (дерматит), слизистых оболочек полости рта и глаз (стоматит и кератит), развитием геморрагического синдрома, поражением внутренних органов (головной мозг, печень, легкие). 3.Поражение кожи характеризуется ограниченными объёмами.

Недержание пигмента	1.В первую стадию заболевания характерно появление полиморфной сыпи, располагающиеся на эритематозном фоне – пузырьковые высыпания, пятнистая эритема, шелушение, в последующем трансформация в папулы, покрытые корочками 2. Возможно вовлечение придатков кожи (истончение и обламывание волос, алопеция, изменения ногтей).	Диагностика проводится на основании гистологии биоптата: на ранней стадии – спонгиоз, множественные внутри эпидермальные пузырьки с эозинофилами, неспецифическая воспалительная инфильтрация; в поздних стадиях- вакуолизация клеток, в верхней части дермы – отложения меланина внутри меланофоров.	1.Дальнейшие стадии заболевания характеризуются появлением на инфильтрированном фоне лихеноидных, лентикулярных, бородавчатых, гиперкератотических папул и бляшек, расположенных как симметрично, линейно, так и беспорядочно, вдоль нервных стволов. 2.Страдают заболеванием преимущественно женщины, так как тип наследования Х-сцепленный доминантный. 3. Тяжелое течение сопровождается поражением нервной системы в виде микро -/гидроцефалий, менингитов и др., поражением глаз, зубов, опорно-двигательного аппарата и других висцеральных органов.

3. Лечение

Алгоритм ведения пациента **https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/**


Пациент с подозрением на врожденный буллезный эпидермолиз
Диагностика
Диагноз подтвержден?
Нет
Продолжение диагностического поиска в рамках других возможных заболеваний
Есть поражения внутренних органов?
Нет
Да
Регенеранты и репаранты, неадгезивные повязки
Терапия поражений согласно рекомендациям специалистов
Имеется зуд или боль?
Нет
Да
Продолжение терапии до улучшения состояния больного
Антигистаминные препараты, НПВС
Имеется инфицирование очагов поражения?
Нет
Да
Наблюдение у врача-дерматовенеролога
Антимикробные препараты
Есть признаки ухудшения состояния?
Да

Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию

https://www.actasdermo.org/es-congenital-epidermolysis-bullosa-a-review-articulo-S1578219009705542
https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-guidelines/nhsggc-guidelines/neonatology/epidermolysis-bullosa-eb-care-of-neonates/

Несмотря на то, что буллезный эпидермолиз в настоящее время неизлечим, современное медицинское вмешательство позволяет избежать многих осложнений или уменьшить степень их тяжести. Уход за пациентами с ВБЭ направлен на устранение или облегчение симптомов и, в основном, является поддерживающим, включает в себя профилактику инфекций, защиту кожи от травм, помощь при недостаточности питания и осложнениях, связанных с приемом пищи, сведение к минимуму деформаций и контрактур, а также психологическую поддержку больному и его родственникам.

Этиопатогенетической терапии ВБЭ не существует. Терапия больных ВБЭ включает в себя уход за пораженной и непораженной кожей, лекарственную терапию пораженной кожи и слизистых оболочек, лечение осложнений заболевания (анемии, псевдосиндактилий, кариеса и адентии, стриктур пищевода, остеопороза и др.) специалистами соответствующего профиля (терапевтом, гематологом, гастроэнтерологом, хирургом, стоматологом и др.).

Рекомендуется уход за пораженной кожей, включающей обработку пузырей, эрозий и язв.

С	- Пузыри перед вскрытием, эрозии и язвы перед перевязкой обрабатывают раствором антисептика, предпочтительно водным. - Вскрытие пузырей иглой для подкожных инъекций, хирургической иглой, ножницами или скальпелем, обработанными антисептиками. - Рекомендуется прокалывать пузырь параллельно его покрышке, не задевая дно, создав 2 отверстия: входное и выходное. - Содержимое с помощью марлевой салфетки аккуратно удаляется легкими промакивающими движениями во избежание увеличения площади пузыря. При выраженной болезненности в области пузыря его содержимое можно аспирировать шприцем. - Покрышку пузыря удалять нежелательно в связи с дополнительными болевыми ощущениями, однако покрышка может быть удалена во избежания повторного наполнения пузыря экссудатом. - Проколотые пузыри затем повторно обрабатывают раствором антисептика. - В качестве антисептиков можно применять 0,05%, 0,1%, 0,5% водный раствор хлоргексидина или 1% водный раствор метилтиониния хлорида. - При поражениях слизистой оболочки полости рта используются 0,05% водный раствор хлоргексидина (полоскать полость рта после каждого приема пищи) или специальный гель, содержащий холина салицилата и цеталкония хлорида, который наносится на пораженные участки слизистой 2-3 раза в день до еды и перед сном. Кроме того, на пораженные слизистые полости рта можно применять гель стоматологический, 20% гель алюминия фосфата, мазь ретинол в виде аппликаций. - После обработки эрозий и язв используются первичные (контактные) повязки (неадгезивные повязки, коллагеновые пористые покрытия), а затем уже вторичные (фиксирующие) повязки. - Для первичной повязки используются неадгезивные повязки или контактные накладки на рану (липидно-коллоидная, губчатая и др.) или стерильные повязки с восковым покрытием.

	- Повязку предварительно обрезают в соответствии с очертаниями раневого дефекта до размера, превышающего размер дефекта кожи на 1-2см. Гидрогелевые повязки меняют ежедневно, либо по мере высыхания, остальные виды неадгезивных повязок – каждые 3-4 дня, при наличии избыточного количества, отделяемого с поверхности эрозий и язв – ежедневно. - Для улучшения барьерных функций кожи используются мази, содержащие витамин А, косметические увлажняющие кремы, которые наносятся 2 раза в день. - При выявлении в области эрозий и язв признаков вторичной инфекции (гнойное отделяемое, желтоватые корочки и др.) используются антибактериальные первичные повязки (серебросодержащие, липидо-коллоидные, полимерные сетчатые повязки на основе с ионами серебра, антимикробные мягкие силиконовые и др.). Повязки, содержащие ионы серебра и/или антибактериальные препараты, следует использовать не более, чем на 3 дня. - Для фиксации первичных повязок используются вторичные повязки: самофиксирующиеся, фиксирующие, трубчатые фиксирующие, эластические трубчатые бинты. Следует указать, что в случаях прилипания повязок необходимо использовать очиститель для кожи в форме спрея. Спрей распыляют вокруг места фиксации повязки и другого перевязочного материала, через несколько секунд осторожно удаляют повязку с кожи. - Для стимуляции эпителизации эрозий и язв используются разнообразные регенеранты и репаранты, витамины, анпример, дексапентанол с хлоргексидином в виде крема один раз в сутки в течение 3-4 недель или 2% гель гемодеривата телячьей крови один раз в сутки в течение 3-4 недель. - При ограниченных инфицированных поражениях кожи необходимо назначение топических антибактериальных и комбинированных средств. - Системная антибактериальная терапия применяется при распространенных инфицированных поражениях кожи. - При поражениях кожи, сопровождающихся зудом, рекомендуется использование блокаторов Н1-гистаминовых рецепторов. - При поражениях кожи, сопровождающихся зудом, наружно рекомендуется применение кортикостероидных мазей и кремов. - В периоде новорожденности рекомендуется наблюдение и проведение симптоматической терапии в условиях отделения интенсивной терапии педиатрического стационара. Основные принципы терапии не отличаются от таковой у взрослых лиц. - Лекарственная терапия проводится с учетом возрастных ограничений к назначению лекарственных препаратов. Профилактические прививки противопоказаны только в период нарушения общего состояния ребенка.

4. Ведение больных на амбулаторном уровне

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3865131/

https://www.aad.org/public/diseases/a-z/epidermolysis-bullosa-treatment

Немедикаментозное лечение:

С	**Режим №2 (общий)** – пациентам с БЭ рекомендуется избегать любых физических нагрузок, повышающих вероятность механического повреждения кожи и усиления потоотделения, резких движений и травмоопасных ситуаций. Перевязочные материалы, одежда и обувь пациентов должны быть изготовлены из натуральных тканей, без швов. Ежедневный дерматологический лечебный уход за кожей по принципам корнеологии для защиты и укрепления защитной, барьерной функции с восстановлением репаративных свойств кожи. **Термически и химически щадящее питание** – питание больных БЭ должно быть механически, термически и химически щадящим (протертое, полужидкое, негорячее), обогащенным основными макро- и микроэлементами, с высокой калорийностью. При многочисленности пузырей и эрозивных поверхностей пациент нуждается в восполнении теряемой жидкости. Детям младшего возраста антирефлюксные смеси. При дистрофической форме БЭ есть необходимость подбора питания с учетом количества белков, жиров, углеводов и электролитного баланса по назначению лечащего врача.

Уход за пораженной кожей – ежедневный с использованием специализированных перевязочных материалов и средств.

С	**1 этап** – снятие повязок предыдущего дня - сухие внешние слои повязок аккуратно удаляют с помощью ножниц, а прилипшие слои – путем отмачивания в ванне (с добавлением эмолентов, морской соли, антисептика) или путём накладывания мокрых компрессов; **2 этап** - напряженные пузыри прокалывают стерильной иглой с соблюдением правил асептики параллельно его покрышке, создавая 2 отверстия: входное и выходное. Содержимому пузыря дают вытечь, аккуратно помогая легкими промакивающими движениями. Не рекомендуется срезать покрышку пузыря во избежание обнажения раневой поверхности и провокации дополнительных болевых ощущений. **3 этап** - проколотые пузыри обрабатывают раствором антисептика, либо антисептическими или антимикробными кремамидля создания аналога собственной гидролипидной мантии. **4 этап** - на раневые участки накладываются специальные перевязочные материалы для создания надежной защиты пораженных участков.

Для первичной повязки используются следующие виды специализированных перевязочных средств:

С	• атравматичные (неадгезивные) повязки –раневые повязки, обеспечивающие не прилипание к ране – липидно-коллоидные, мазевые (вазелин, глицерин, жир), силиконовые, парафиновые, содержащие пчелиный воск. • пористые (абсорбирующие) повязки - применяют при обильном отделяемом, варианты – губчатые полиуретановые, ватно-марлевые, губчатые с полисахаридами, содержащие активированный уголь, коллагеновые;

	• для лечения инфицированных эрозий применяются повязки с добавлением противомикробных средств: с серебром, с хлоргексидином, с мирамистином, с антибактериальными средствами; • при сильных болевых ощущениях используется покрытия с обезболивающими веществами; • при плохо заживающих язвах применяют специальные регенерирующие повязки в виде эластичных полупрозрачных пластинок, плотно прилегающих ко дну язвы, и не дающих возможности ей высохнуть – гидрогелевые, гидроколлоидные, коллагеновые пористые покрытия. Поверх любых покрытий накладывают вторичные повязки, к которым относятся самофиксирующие, фиксирующие, трубчатые фиксирующие, эластичные трубчатые бинты или нательное белье.

При инфицировании ран

При всех формах ВЭБ хрупкость кожи может привести к бактериальной колонизации или инфекции, особенно в более тяжелых формах, где раны могут быть множественными и длительными. Увеличение бионагрузки в колонизированных или инфицированных ранах ухудшает заживление и, следовательно, для профилактики инфицирования, снижения воспаления и нивелирования имеющейся инфекции назначаются системные антибиотики, которые являются основополагающими для ухода за ранами ВЭБ.

Медикаментозное лечение:

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Группа лекарственного средства	МНН лекарственного средства	Способ применения	Примечания	Уровень доказательности
Антисептические средства	Хлоргексидин	водный раствор 0,05%, 0,1%, 0,5% • наносить наружно на кожу или слизистые оболочки (на тампоне или путем орошения) 2-3 р/сутки. • полоскать полость рта после каждого приема пищи	Применяются для ежедневной регулярной обработки вскрытых пузырей, эрозий и язв, а также при поражении слизистой оболочки полости рта.	**A** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-

				rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Нитрофурал	0,02% р-р наносить наружно на кожу 2-4 р/сутки		**A** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Октенидин	Раствор для местного и наружного применения		**A** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019

				https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
Системная антибактериальная терапия	Амоксициллин +клавулановая кислота	125+31,25 мг/5 мл в сутки или 250+62,5 мг/5 мл в сутки (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь) перорально в течение 2 недель	При распространенных инфицированных поражениях кожи	**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Клиндамицин	150 мг перорально 3-4 раза в сутки в течение 2 недель или 300 мг внутримышечно 2 раза в сутки в течение 10-14 дней		**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019

				https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Ципрофлоксацин	250 мг перорально 2 раза в сутки в течение 2 недель или 200 мг внутривенно капельно в течение 30 минут 2 раза в сутки, на курс 10–14 инъекций		**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Моксифлоксацин	400 мг перорально 1 раз в сутки в течение 2 недель или 400 мг внутривенно в течение 60 минут, на курс 10–14 инфузий		**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019

				https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
Антибактериальная терапия на очаги поражения	Мупироцин	2% мазь, наносить на инфицированные очаги поражения 3 раза в сутки 7 дней		**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Бацитрацин + неомицин	Мазь, наносить на инфицированные очаги поражения 2 раза в сутки 7-10 дней		**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-

				rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Сульфатиазол серебра	Крем, наносить на инфицированные очаги поражения 2-3 раза в сутки 10-14 дней в виде окклюзионной повязки		**В** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Алюминия гидроксид + магния гидроксид	гель 20%, суспензия несколько капель подержать во рту около 2 минут		**В** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-

				rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Бацитрацин + неомицин	Мазь, наносить на инфицированные очаги поражения 2 раза в сутки 7-10 дней	При локальном инфицировании кожи	**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
Глюкокортикостероидные препараты наружного применения При поражениях кожи, сопровождающихся зудом	Клобетазол	0,05% мазь, крем, наносят на пораженную поверхность кожи тонким слоем 1-2 раза в день не более 2 недель		**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-

				bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Бетаметазон	0,1% мазь, крем, наносят тонким равномерным слоем на участок поражений 1-2 раза в день не более 5 дней		**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Метилпреднизолон	0,1% мазь, крем, наносят тонким равномерным слоем на участок поражений 1-2 раза в день не более 4 недель		**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/

				Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Мометазон	0,1% крем, мазь наносят тонким равномерным слоем на участок поражений 1-2 раза в день не более 4 недель		**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Бетаметазон	0,05% крем, мазь, наносят тонким равномерным слоем на участок поражений 1-2 раза в день не более 5 дней		**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/

				Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Флуоцинола ацетонид	0,025% крем, мазь наносят тонким равномерным слоем на участок поражений 1-2 раза в день не более 1-2 недель		**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Триамцинолон	0,1% крем, мазь, наносят тонким равномерным слоем на участок поражений 1-2 раза в день 5-10 дней, не более 4 недель		**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/

				Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Гидрокортизон	0,1%, 0,25%, 1%, 5% наносят тонким равномерным слоем на участок поражений 1-2 раза в день 6-14 дней, не более 20 дней		**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016

Примечание: Дозировка и количество препаратов определяются врачом индивидуально. Препараты для увлажнения кожи(эмоленты), медицинские изделия, биологически активные добавки, микроэлементы, витамины, антиоксиданты и косметические средства могут применяться по необходимости при лечении дерматологических больных, если они не имеют противопоказаний и сертифицированы на территории Республики Узбекистан. Если необходимый препарат из определённой группы отсутствует в перечне, утверждённом для применения в стационаре, или временно недоступен, врач может назначить альтернативный препарат (препараты с разным механизмом действия, но одной терапевтической целью). Выбор лекарства осуществляется на основе клинической ситуации, состояния пациента и доступных ресурсов.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Группа лекарственного средства	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности

Антибактериальная терапия			
Антибактериальная терапия на очаги поражения	Метронидазола бензоат + хлоргексидина биглюконат,	Гель стоматологический на область десен 2 раза в сутки в течение 7-10 дней	**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
Противозудная терапия			
Антигистаминные препараты	Лоратадин	Таблетки, 10 мг в сутки перорально 7-14 дней	**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/ Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016
	Фексофенадин	Таблетки, 120 мг в сутки перорально 10 дней	
	Дезлоратадин	Таблетки 5 мг раствор 10 мл перорально 1 раз в сутки 7-14 дней	
	Цетиризин	Таблетки 5 мг раствор 10 мл перорально 1 раз в сутки 7-14 дней	
	Левоцетиризин	Таблетки 5 мг раствор 20 капель перорально 1 раз в сутки 7-14 дней	
Анальгезирующая терапия			
Нестероидные противовоспалительные средства При ощущении болезненности в очагах поражения назначаются	Парацетамол	Таблетки 500 мг или раствор 15 мл до 4 раз в сутки 5-7 дней	**B** https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090061/
	Ибупрофен	Раствор 200 мг перорально 3	

нестероидные противовоспалительные средства		раза в сутки 5-7 дней	Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa,2019 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/epidermoliz-vrozhdennyj-bulleznyj-u-detej_13936/ Клинические рекомендации Эпидермолиз врожденный буллезный у детей,2016

Примечание: Дозировка и количество препаратов определяются врачом индивидуально. Препараты для увлажнения кожи(эмоленты), медицинские изделия, биологически активные добавки, микроэлементы, витамины, антиоксиданты и косметические средства могут применяться по необходимости при лечении дерматологических больных, если они не имеют противопоказаний и сертифицированы на территории Республики Узбекистан. Если необходимый препарат из определённой группы отсутствует в перечне, утверждённом для применения в стационаре, или временно недоступен, врач может назначить альтернативный препарат (препараты с разным механизмом действия, но одной терапевтической целью). Выбор лекарства осуществляется на основе клинической ситуации, состояния пациента и доступных ресурсов.

Хирургическое лечение

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253274/

C	Показаниями к хирургическому лечению (осложнения, связанные с отсутствием поступления в организм пищи на протяжении 3 дней, наличие контрактур и псевдосиндактилий, сужение пищевода и др.) определяются врачом-хирургом.

При всех формах ВБЭ и особенно при дистрофической наблюдается поражение желудочно-кишечного тракта – слизистой оболочки полости рта, глотки, пищевода и прямой кишки, которое завершается рубцеванием с заращением во рту вестибулярных складок, утратой уздечек, анкилоглоссией, эпизодами дисфагии, формированием стриктур пищевода, гастроэзофагеального рефлюкса, постоянными запорами. Из-за невозможности гигиенической обработки зубов (в связи с легкой ранимостью слизистой оболочки) среди больных с ВБЭ широко распространено поражение зубной ткани в виде кариеса .

Дилятация пищевода

Показания к проведению дилятации пищевода: наличие стриктур в пищеводе, которые приводят к дисфагии, обструкции и/или накоплению пищи и слюны выше уровня структуры. Предпочтение должно отдаваться баллонной дилятации для предотвращения повреждения слизистой оболочки пищевода, либо её расслоения.

Противопоказания к проведению вмешательства:

- общее тяжелое состояние пациента (острый инфаркт, инсульт и др.);
- наличие пищеводно-респираторных свищей;
- полное заращение просвета органа/анастомоза или невозможность провести гибкий проводник диаметром через стриктуру;
- протяженность стриктуры более 3 см (для органов ЖКТ), более 2 см (для трахеи) и 1 см (для бронхов);
- выраженная ригидность стриктур;
- для рубцовых стриктур пищевода - высокое расположение стриктуры;
- случаи, когда сужение просвета органа/анастомоза является следствием сдавления извне рубцовым перипроцессом (на фоне проведенной лучевой терапии или вследствие спаечного процесса) или злокачественной опухолью;
- портальная гипертензия и наличие варикозно-расширенных вен пищевода.

Наложение гастростомы

Показания к наложению гастростомы: экстремальная потеря веса, отсутствие прибавки в весе и росте, отказ пациента от приёма пищи, болезненные акты дефекации.

Противопоказания к проведению вмешательства:

- асцит;
- перитонеальный диализ;
- выраженная портальная гипертензия;
- выраженная гепато- или спленомегалия;
- ожирение высокой степени;
- анатомические дефекты в результате предыдущей операции или воспаления.

Показания к операции на кистях и стопах для устранения деформаций:

- псевдосиндактилии с заключением конечности в кокоподобную оболочку,
- сгибательные контрактуры пальцев в межфаланговых и пястно-фаланговых суставах, контрактуры запястья.

Противопоказание к проведению вмешательства:

- общее тяжелое состояние пациента (острый инфаркт, инсульт и др.).

При всех формах ВБЭ и особенно при дистрофической наблюдается поражение желудочно-кишечного тракта, все эти факторы приводят к тому, что многие дети, страдающие ВБЭ, имеют недостаточность питания многофакторного генеза. И, несмотря на накопленный опыт по ведению этой сложной категории больных, многие практические вопросы организации оптимального питания при ВБЭ остаются нерешенными. Помимо других трудностей, это отчасти связано со сложностью проведения клинических исследований из-за редкости заболевания и малого числа пациентов в наблюдениях.

Следует указать, что под недостаточностью питания понимают дисбаланс между потребностью в питательных веществах и их поступлением, что негативно влияет на рост и развитие ребенка. При ВБЭ и особенно при его тяжелых формах возникает «порочный круг», когда имеющиеся проявления заболевания приводят к нарушению нутритивного статуса, что утяжеляет течение процесса и способствует усилению клинических проявлений самого заболевания.

В настоящее время диетотерапия пациентов с ВБЭ базируется на принципах, разработанных для больных с пролежнями и термическими ожогами. В руководстве Дж.-Д. Файна и Х.Хинтнера приведен простой метод расчета энергетических потребностей детей с ВБЭ, который основан на хронологическом возрасте и нормах потребления питательных веществ Великобритании. Авторы считают, что 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.

Для больных ВБЭ характерно несоответствие между повышенной потребностью в питательных веществах и ограниченными возможностями усвоения пищи, что требует применения диетологических подходов, позволяющих повышать энергетическую и белковую ценность пищи без увеличения ее объема.

Поиск младенцем соска может вызвать или усугубить повреждение кожи лица, а процесс сосания - привести к образованию пузырей на слизистых оболочках рта, языке, десен. Тем не менее считается, что следует поощрять кормление грудью, так как оно дает ребенку множество преимуществ . Однако, за исключением легких случаев, исключительно грудное вскармливание не удовлетворяет повышенных потребностей младенцев с ВБЭ. Необходимо организовать питание, более насыщенное питательными веществами. Для обогащения рациона на практике используют такие подходы, как повышение калорийности сцеженного грудного молока сухой питательной смесью, повышение концентрации разведенной питательной смеси, добавление полимера глюкозы и/или жировой эмульсии.

Для детей старше одного года формируется адекватный рацион с достаточным количеством всех основных нутриентов. Однако, формирование достаточного рациона за счет только натуральных продуктов у детей с дистрофической формой ВБЭ является практически невыполнимой задачей. Поэтому для обогащения рациона детям старшего возраста также могут быть использованы специализированные продукты для энтерального питания. Большинство этих смесей являются изокалорийными, т.е. содержат 100ккал в 100мл. При тяжелой степени нутритивной недостаточности предпочтение следует отдавать гиперкалорийным продуктам, которые позволяют дать большое количество нутриентов и энергии в меньшем объеме.

При тяжелой недостаточности наиболее оправданным является энтеральное зондовое питание: медленное непрерывное поступление питательных веществ в желудочно-кишечный тракт, лучше всего с помощью инфузионного насоса, с учетом низких энерготрат на переваривание и усвоение питательных веществ по сравнению с порционным введением. При таком способе кормления улучшается полостное пищеварение, постепенно повышается всасывающая способность кишки, нормализуется моторика верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Белковый компонент смесей для энтерального питания стимулирует секреторную и кислотообразующую функцию желудка, поддерживает адекватную экзокринную функцию поджелудочной железы и секрецию холецистокинина, обеспечивает нормальную моторику билиарной системы и предотвращает такие осложнения, как билиарный сладж и холелитиаз .

Основным показателем адекватной диетотерапии является прибавка массы тела, которая считается оптимальной, если превышает 10г/кг в сутки, средней – при 5-10г/кг в сутки, низкой – менее 5г/кг в сутки. Однако, по свидетельству специалистов, достичь хороших показателей эффективности лечебного питания у детей с ВБЭ чрезвычайно трудно.

Помимо коррекции основной части рациона, больные с ВБЭ нуждаются в дополнительной дотации железа, цинка, по данным некоторых авторов – селена и карнитина.

В настоящее время ведутся исследования по разработке подходов к лечебному питанию больных ВБЭ с использованием специальных продуктов и нутриентов, способствующих заживлению ран. Получены положительные результаты применения их у взрослых больных с ВБЭ – заживление ран, оптимизация иммунного статуса и сниженные показатели воспаления.

Повреждение слизистой оболочки ЖКТ у детей с ВБЭ и связанное с этим снижение барьерных функций у некоторых детей может стать причиной пищевой сенсибилизации и пищевой аллергии, что значительно осложняет нутритивную поддержку этих детей. При аллергии на белок коровьего молока детям необходимо организовать безмолочную диету. В таком случае в качестве дополнительного питания для создания адекватного рациона могут быть использованы только аминокислотные смеси или смеси на основе высокогидролизированного молочного белка.

Самые тяжелые формы ВБЭ, несмотря на современные технологии диетотерапии, сопровождаются значительной белково-энергетической недостаточностью. Это связано с многофакторным патогенезом недостаточности питания у этой сложной категории больных. Тем не менее признается, что питание воздействует на комплекс факторов, принимающих участие в восстановлении тканей, поэтому оно должно быть максимально оптимизировано.

Организация медицинской помощи.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3865131/

https://www.aad.org/public/diseases/a-z/epidermolysis-bullosa-treatment

Учитывая тяжесть генетического заболевания, торпидность течения, низкой потенциал реабилитации, а также социальный аспект, каждый ребенок с диагнозом ВБЭ нуждается в постоянном поддерживающем комплексном лечении и уходе для поддержания качества жизни. Многие пациенты имеют тяжелые формы ВБЭ, что представляет не только огромную медико-психологическую проблему для таких семей, но и требуют высоких затрат на обеспечение детей необходимыми перевязочными материалами, лекарственными препаратами на создание специальных условий для улучшения качества жизни пациентов. Помимо финансового, есть и другой аспект проблемы – недостаточная компетентность врачей первичного звена для выявления редких генетических заболеваний и правильного подхода к терапии, поэтому является необходимым организация научно-практических, образовательных мероприятий для врачей с целью повышения уровня их квалификации.

При постановке диагноза ВБЭ врач любой специальности обязан оповестить о выявлении такого пациента администрацию медицинского учреждения, которая в свою очередь предоставляет информацию о пациенте органам регионального здравоохранения с целью ведения статистического учета и организации оказания соответствующей помощи пациентам с ВБЭ. В республике ведется реестр пациентов с ВБЭ, который находится в актуализированном состоянии. Каждый пациент, включенный в реестр, получает помощь в виде обеспечения перевязочными материалами, лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения. Финансирование осуществляется за счет Благотворительного фонда ННО «Капалак болалар» (Узбекистан) и государственного финансирования.

Главным принципом ухода за больными ВБЭ является профилактика образования пузырей, так как однократном повреждении кожи в определенной области риск повторного повреждения в этом месте значительно увеличивается. Прикосновение к коже ребенка должны быть минимальнымии аккуратными, следует избегать трения кожи, надавливания и других приемов, которые могут повредить хрупкую кожу ребенка. Необходимо ежедневное применение

увлажняющих средств. В выборе одежды, постельного белья следует использовать только хлопчатобумажные мягкие ткани, срезать все этикетки, швы одежды должны быть снаружи. Обувь должна быть удобной, свободной и мягкой. Все детали одежды и обуви, такие как пуговицы, застежки, молнии не должны соприкасаться с кожей ребенка. Также следует избегать деталей, тесно соприкасающихся с кожей и вызывающих трение (манжеты и горловины в таких случаях срезаются). Не рекомендуется использование подгузников для детей с тяжелыми формами ВБЭ.

Необходимо создать условия для безопасной жизнедеятельности ребенка, страдающего ВБЭ, важно продумать все детали, которые его окружают. Это касается мебели, места для игры, где ребенок принимает пищу, пеленального столика или места, где производятся ежедневные перевязки. Мебель должна быть из мягкого материала, не иметь острых углов и тех деталей, которые могли бы причинить ребенку травму. Следует избегать перегрева кожных покровов ребенка, поддерживать прохладную температуру окружающей среды, регулярно проветривать помещение, а также следить за увлажнением воздуха.

Частота приема водных процедур регулируется в зависимости от общего состояния ребенка и тяжести кожного процесса. При купании температура воды должна быть не выше 35 градусов, в воду добавляют pH-нейтральные моющие и увлажняющие средства, солевой, уксусный раствор или используют протиовмикробные моющие лосьоны, при этом следует избегать трения губками и мочалками. После купания кожу ребенка не вытирают, а осторожно промакивают мягким полотенцем.

Особенно важно следить за состоянием слизистой оболочки полости рта и зубов, так как у пациентов с ВБЭ на фоне гипоплазии быстро развивается кариес, отягощающий течение основного заболевания. При чистке зубов рекомендуется использование зубных щеток с маленькой головкой и очень мягкой щетиной, специальных силиконовых щеток-напалечников или мягких салфеток для гигиены полости рта, а также укрепляющих зубных паст с содержанием фтора. Рекомендуется ежедневное использование щадящих антимикробных ополаскивателей для полости рта.

Пациенты с ВБЭ особенно нуждаются в сбалансированном высококалорийном питании, обогащенном белком (рекомендуется суточная норма от 1,0 до 2,2г/1кг массы тела), питательными веществами и витаминами, при этом пища не должна вызывать травматизации слизистой полости рта и пищевода, пища должна быть мягкой, иногда протертой, но не горячей. При недостаточности питания используют специальные питательные смеси, витамины, микроэлементы. Также необходимо помнить об обильном питьевом режиме.

Для организации медицинской помощи больным ВБЭ должны быть задействованы многие службы, начиная с дерматовенерологической, которая должна совместно с врачами смежных специальностей (неонатологи, педиатры, врачи ВОП и др.) выявлять больных с данным генодерматозом, проводить диспансерное наблюдение за ними, обеспечивать и обучать пользованию наружными средствами, заниматься реабилитацией пациентов и при возникновении осложнений направлять пациентов в специализированные клиники. Врожденный буллезный эпидермолиз является мультидисциплинарной проблемой, ввиду чего только создание комплексного подхода в диагностике, лечении, профилактики и реабилитации можно добиться необходимого результата.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Рождение больного ребенка является стрессом для родителей, с которым они не всегда могут справиться самостоятельно без помощи и поддержки близких им людей, но порой и этого бывает недостаточно.

Прогноз ВБЭ значительно зависит от клинической формы генодерматоза. Большинство пациентов, особенно с простым ВБЭ и ДДБЭ, имеют нормальные показатели ожидаемой продолжительности жизни, хотя этот показатель может быть уменьшен за счет развившихся осложнений. Пациенты с ПогрБЭ подвержены повышенному риску летального исхода в первые несколько лет жизни. Для пациентов с рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом, особенно генерализованной формой, характерно повышение риска летальности в возрасте старше 30 лет за счет возможного образования метастазов плоскоклеточного рака. Ввиду чего считается, что прогноз при дистрофических формах ВБЭ неблагоприятный: при полидисплатической фороме летальный исход наступает в подростковом возрасте от ХПН, при злокачественной форме – от сепсиса.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Таблица 1

Локализация белков-мишеней в коже
https://www.actasdermo.org/es-congenital-epidermolysis-bullosa-a-review-articulo-S1578219009705542

Типы ВБЭ	Белок-мишень	Ген, кодирующий белок	Локализация	Функция
Простой, супрабазальный ВБЭ	Плакофилин Десмоплакинн	PKP-1 DSP	Супрабазальный слой эпидермиса	Синдром хрупкости кожи Ладонно-подошвенная кератодермия Курчавые волосы
Простой ВБЭ базальный	Кератин-5 Кератин-14 Плектин Антиген-1 буллезного пемфигоида	KRT-5 KRT-14 PLEC BP230	Базальный слой эпидермиса Базальный слой эпидермиса	Нормальная сеть филаментов в эпидермисе Отсутствие контрастирования филаментов Отсутствие контрастирования филаментов Преимущественно в области lamina lucida
Пограничный ВБЭ с атрезией пилоруса	Интегрин a6β4	ITGA6 ITGB4	В точке внедрения кератиновых филаментов в полудесмосомы	Недостаточность интегрина вызывает одну из форм атрезии пилоруса
Пограничный ВБЭ локализованный	Коллаген XVII типа	COL17A1		Коллаген XVII типа опосредует адгезию клеток к

				подлежащей базальной мембране
Пограничный ВБЭ генерализованный	Ламинин-332	LAMA3 LAMB3 LAMC2	Внутри Lamina lucida	Отсутствие контрастирования базальной мембраны
Дистрофический ВБЭ	Коллаген VII типа	COL7A1	Под lamina densa	Отсутствие коллагена VII типа приводит к хрупкости кожи
Синдром Киндлера	Киндлин-1	KIND1	Разные уровни эпидермиса	Регулирует полярность, пролиферацию и подвижность кератиноцитов

Таблица 2

Поверхность отдельных участков тела (правило «девятки»)

Площадь тела	**%**
вся поверхность тела	100
голова и шея	9
верхние конечности (каждая 9%)	18
нижние конечности (каждая 18)	36
передняя часть туловища	18
задняя часть туловища	18
промежность	1
ладонь и пальцы	1

Таблица 3

Определение площади поверхности тела ($м^2$)

Возраст, годы	**Площадь поверхности всего тела**	**Голова**	**Туловище**	**Верхние конечности**	**Нижние конечности**
Новорожденный	2115	20,8	31,9	16,8	30,5
1	3925	17,2	34,4	17,8	30,6
2	5275	15,2	33,6	18,5	32,7
3	6250	14,4	33,6	18,8	33,2
4	6950	13,7	33,1	19,4	33,8
5	7510	13,1	33,0	19,6	34,8
6	7925	12,6	33,4	19,6	34,4
7	8279	12,4	33,5	19,3	34,7
8	8690	12,0	33,4	19,6	35,1
9	9100	11,5	33,5	19,2	35,7
10	9610	10,9	33,6	19,4	36,2

11	10165	10,4	33,4	19,5	36,6
12	10750	10,0	33,3	19,5	37,2
13	11425	9,6	33,0	19,7	37,6
14	12290	9,2	32,5	20,3	38,0
15	13325	8,8	31,9	21,4	37,9
16	14300	8,4	31,6	21,5	38,5
17	15200	8,2	31,7	21,2	38,8
18	15850	7,9	32,5	20,8	38,8
19	16435	7,7	33,5	20,5	38,3
20	16800	7,6	33,9	20,2	38,2
21	17050	7,5	34,3	19,9	38,3
22	17255	7,5	34,4	19,7	38,3
23	17415	7,5	34,5	19,5	38,5
24	17655	7,6	34,5	19,4	38,9

Таблица 4

Нутритивная поддержка больных с ВБЭ: https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-guidelines/nhsggc-guidelines/neonatology/epidermolysis-bullosa-eb-care-of-neonates/

Пре НАН гипоаллергенная смесь, Альфаре и Альфаре Амино с 0 до 1 года (высокогидролизированным белком)

Наименование	**Наименование товара**	**Содержание микронутриентов и витаминов**
PreNAN® 400 гр	Сухая адаптированная молочная смесь для маловесных и недоношенных детей с рождения.	Смесь PreNAN® — это питание для специальных медицинских целей, предназначенное для использования в стационаре и после выписки из него для недоношенных и маловесных детей до достижения массы тела 4 кг. **Состав (на 100 мл готовой смеси):** Энергетическая ценность – не менее 70 ккал/293 кДж Осмоляльность – 266 мОсм/кг **Основные компоненты:** - Белки (казеин / белки молочной сыворотки 30/70) - 2,03 г - Жиры -3,70 г - Углеводы - 7,49 г - Лактоза - 3,67 г - Мальтодекстрин - 3,83 г - Без крахмала **Жирные кислоты** Линоленовая кислота (15,7% от суммы ж.к.) - 0,60 г α – линолевая кислота - 69,00 мг Арахидоновая кислота (ARA) - 13,80 мг Декозагексаеновая кислота (DHA) - 13,80 мг **Минеральные вещества** Зола - 0,49 г

		Натрий - 37,60 мг Калий - 84,80 мг Хлориды - 60,00 мг Кальций - 106,70 мг Фосфор - 61,00 мг Магний - 7,00 мг Марганец - 9,60 мкг Селен - 1,60 мкг Железо - 1,50 мг Йод - 23,60 мкг Медь - 0,10 мг Цинк - 0,87 мг Нуклеотиды - 2,20 мг **Витамины** Витамин А - 630,00 МЕ/МО Витамин А - 192,50 мкг экв ретинола Витамин Д - 105,00 МЕ/МО Витамин Д - 2,70 мкг Витамин Е - 4,20 МЕ/МО Витамин Е - 2,80 мг Витамин К - 5,60 мкг Витамин С - 17,50 мг Витамин В1 - 0,12 мг Витамин В2 - 0,17 мг Ниацин РР - 2,10 мг Витамин В6 - 0,010 мг Фолиевая кислота - 42,00 мкг Пантотеновая кислота - 0,87 мг Витамин В12 - 0,34 мкг Биотин - 3,50 мкг Холин - 10,50 мг Инозит - 7,80 мг Таурин - 5,60 мг Карнитин - 1,40 мг **Упаковка:** металлическая банка с мембраной и внешней крышкой, мерная ложка в каждой банке, вес нетто не менее 400 г.
Алфаре 400 г	Сухая полноценная смесь для детского диетического лечебного питания на основе глубокогидролизованного белка для детей с рождения до 1-го года с пищевой аллергией, нарушениями переваривания и всасывания пищи.	Сухая полноценная сбалансированная полуэлементная гипоаллергенная смесь для вскармливания детей с рождения с пищевой аллергией, нарушениями переваривания и всасывания пищи, в периоперационном периоде. Для зондового питания. Состав (на 100 мл готовой смеси): Энергетическая ценность – не менее 68 ккал. - высокогидролизованный белок молочной сыворотки – не менее 2 г - жиры – 3.4 - 3.5 г, в том числе среднецепочечные триглицериды не менее 40 % - углеводы – 7.2 - 7.5 г - калий – 63 - 85 мг

		- кальций – 50 – 55 мг - фосфор – 25 – 35 мг - железо – 0.65 – 0.78 мг - таурин – 5.3 – 5.6 мг. Смесь должна содержать нуклеотиды – не менее 5.7 мг/100 мл. Без лактозы. Упаковка: металлическая банка с мембраной и внешней крышкой, мерная ложка в каждой банке, вес нетто не менее 400 г.

Уровень убедительности рекомендаций В

Таблица 5

Детям с 1 года до 10 лет

Наименование	**Наименование товара**	**Содержание микронутриентов и витаминов**
Пептамен Юниор 400 г	Сухая полноценная смесь без пищевых волокон для перорального и зондового питания (для детей от 1-го года до 10 лет с нарушениями функции желудочно-кишечного тракта).	Полноценная сбалансированная сухая питательная смесь на основе гидролизованных белков для энтерального (перорального и зондового) детей от 1-го года до 10 лет. Состав на 100 мл готовой смеси в стандартном разведении: - энергетическая ценность – не менее 99 ккал - белки: не более 3,0 г - жиры: не менее 3,6 г, из них среднецепочечные триглицериды не менее 55 % - углеводы: более 15.0 г - не должна содержать пищевых волокон Упаковка: металлическая банка с мембраной и внешней крышкой, мерная ложка в каждой банке, вес нетто не менее 400 г.

Уровень убедительности рекомендаций В

Таблица 6

С 10 лет и взрослые

Название продукта	**Наименование**	**Содержание микронутриентов и витаминов**
Ресурс Оптимум400 г	Сухая полноценная смесь для энтерального перорального и зондового питания.	Полноценная сбалансированная сухая питательная смесь для энтерального (перорального и зондового) для пациентов старше 7 лет. Состав на 100 мл смеси:

сухая смесь		- энергетическая ценность: 100 - 102 ккал - белки: 4.0 – 4.2 г, из них сывороточные белки не менее 40 % - жиры: 3.8 – 4 г - углеводы: 11 – 12,5 г - натрий: 45.0 – 50.0 мг - калий: 150 – 155 мг - кальций: 105 – 110 мг - железо: 1,5 – 1,7 мг - витамин С: 10,4 – 10,7 мг - фолиевая кислота: 30.0 – 35.0 мкг - должна содержать пищевые волокна: не менее 1,0 г - должна содержать пробиотики (лактобактерии или бифидобактерии) - осмолярность: не более 250 мОсм/л Не должна содержать глютен. Упаковка: жестяная банка с мерной ложкой, вес нетто не более 400 г.
Пептамен 400 г сухая смесь	Сухая полноценная смесь без пищевых волокон для перорального и зондового питания пациентов старше 10 лет с нарушениями функции желудочно-кишечного тракта.	Сухая полноценная смесь без пищевых волокон для перорального и зондового питания пациентов старше 10 лет с нарушениями функции желудочно-кишечного тракта. Состав на 100 мл смеси: - энергетическая ценность – 89 -90 ккал - гидролизованный белок молочной сыворотки: 3,6 - 3.8 г - жиры:3.5 – 4.0 г, из них среднецепочечные триглицериды – не менее 2.4 г - углеводы: 11 – 12 г - кальций: 80 – 82 мг - фосфор: 55 - 60 мг - витамин А: 120 - 125 мкг - витамин С: 10 – 15 мг - витамин Д: 1.5 – 1.7 мкг - осмолярность: не более 260 мОсм/л. Не должна содержать глютен. Упаковка: жестяная банка с мерной ложкой, вес нетто не более 400 г.

Уровень убедительности рекомендаций В

Таблица 7

№ п/п	Торговое наименование товара/ Наименование продукции	Наименование страны происхождения поставляе	Потребительские свойства, характеристики закупаемого товара/продукции		
			Наименование показателя	Единицы измерения	На 100 мл готовой смеси

		мых товаров			
1	2	3	4		
1	**Клинутрен Юниор,** сухая полноценная смесь диетического профилактического питания для детей 1 – 10 лет («Nestle Suisse S.A.» (Нестле Свис СА, Швейцария))	Швейцария	Белок	г	не менее 3.0
			Белки молочной сыворотки	% от общего количества белка	50
			Казеин	% от общего количества белка	50
			Жиры	г	не менее 4.0
			Линолевая кислота	г	не менее 0,48
			DHA (докозагексаеновая кислота)	мг	не менее 4,4
			Среднецепочечные триглицериды	г	не менее 0.68
			Углеводы, в том числе:	г	не более 13.5
			- лактоза	г	не более 0,088
			- сахароза	г	не более 5.2
			Таурин	мг	не менее 8,0
			Минеральные вещества:		
			Кальций	мг	не менее 83
			Фосфор	мг	не менее 59
			Калий	мг	не менее 123
			Натрий	мг	не менее 49
			Магний	мг	не менее 10
			Медь	мг	не менее 0.12
			Марганец	мг	не менее 0.084
			Железо	мг	не менее 1.0
			Цинк	мг	не менее 0.72

			Хлориды	мг	не более 80
			Йод	мкг	не более 15.6
			Селен	мкг	не менее 6,0
			Витамины:		
			Витамин А	мкг	не менее 74,8
			Витамин Е	мг ТЕ	не менее 0.92
			Витамин Д	мкг	не менее 0,92
			Витамин К	мкг	не менее 5,6
			Витамин В1	мг	не менее 0,10
			Витамин В2	мг	не менее 0,10
			Пантотеновая кислота	мг	не менее 0,56
			Витамин В6	мг	не менее 0,15
			Ниацин	мг	не менее 0,48
			Фолиевая кислота	мкг	не менее 20,0
			Витамин В12	мкг	не менее 0,22

Уровень убедительности рекомендаций В

Информация для пациентов

Дети с БЭ часто имеют сложные потребности, особенно если у них тяжелая форма заболевания. Их должна будет лечить разнообразная команда медицинских специалистов, работающих вместе. В эту команду могут входить:

- врач, специализирующийся на лечении кожных заболеваний (дерматолог)
- стоматолог
- диетолог
- физиотерапевт
- дефектолог, который использует игровые действия, чтобы помочь улучшить физическое и психологическое благополучие ребенка
- медсестра-специалист, которая обычно выступает в качестве связующего звена между вами и другими членами команды.

Общие советы

Важной частью плана лечения вашего ребенка будут практические советы о том, как предотвратить травмы или трение кожи вашего ребенка, чтобы уменьшить частоту образования пузырей. Советы зависят от типа БЭ и тяжести симптомов вашего ребенка:

- не ходить на большие расстояния (это может вызвать образование волдырей на подошвах ног вашего ребенка);

- избегать повседневных ударов, ударов и царапин;
- избегать трения кожи вашего ребенка (возможно, вам придется следить за тем, как вы поднимаете ребенка);
- держать ребенка в прохладе в теплую погоду;
- избегать ношения одежды, плотно прилегающей или трущейся об кожу, чтобы предотвратить образование пузырей;
- носить одежду из натуральных тканей, например, из хлопка (это также поможет вашему ребенку сохранять прохладу);
- выбрать удобную обувь, которая хорошо сидит и не имеет неровных швов внутри.

Возможно, вашему ребенку понадобится опекун, когда он будет на детской площадке, и избегать занятий контактными видами спорта.

Но важно, чтобы они не избегали физических нагрузок или контактов с другими детьми. Ваш физиотерапевт должен порекомендовать занятия, которые вряд ли приведут к образованию волдырей, например, плавание.

Уход за кожей

Ваша лечащая бригада посоветует, как ухаживать за кожей вашего ребенка. Например:

- когда и как прокалывать новые волдыри,
- как ухаживать за ранками от волдырей и предотвратить заражение,
- оставлять раны открытыми или использовать повязки,
- какие типы повязок использовать, как их применять и снимать и как часто их менять,
- следует ли использовать увлажняющие кремы на коже вашего ребенка.

Обычно рекомендуется прокалывать (прокалывать) новые пузыри с помощью стерильной иглы. Ваш терапевт сможет предоставить вам запас стерильных игл. Прокалывание волдырей предотвратит их увеличение. Большие волдыри могут оставить большие болезненные раны, которые заживают дольше.

Обычно рекомендуется оставлять кожу поверх волдыря, чтобы защитить нижние слои кожи. Если открытая рана нуждается в повязке, лучше всего использовать ту, которая не прилипает к коже и легко снимается.

Чтобы удерживать повязку на месте, вам могут посоветовать использовать носок, хлопчатобумажную повязку или трубчатую повязку. Следует избегать регулярного наклеивания пластырей.

Инфекции

Открытые раны или огрубевшие участки кожи часто могут инфицироваться и требуют лечения. Признаки инфицирования участка кожи включают:

- покраснение и жар вокруг области,
- место утечки гноя или водянистые выделения,
- корки на поверхности раны,
- рана не заживает,
- красная полоса или линия, отходящая от волдыря, или скопление волдырей,
- высокая температура (лихорадка) 38°C или выше.

Если вы считаете, что у вашего ребенка кожная инфекция, как можно скорее сообщите об этом своему врачу. При отсутствии лечения кожная инфекция часто может быстро распространиться на другие части тела, особенно при более тяжелых формах БЭ.

Лечение кожных инфекций включает:

- антисептические кремы или мази
- кремы или лосьоны с антибиотиками
- таблетки антибиотика
- специально разработанные повязки для стимуляции процесса заживления

Облегчение боли

Волдыри и раны могут быть болезненными и затруднять простые действия, такие как движение и ходьба.
Безрецептурных обезболивающих, таких как парацетамол, может быть достаточно для более легких форм БЭ, таких как ПБЭ.

При более тяжелых типах БЭ могут потребоваться более сильные обезболивающие, такие как морфин, либо для устранения фоновой боли, либо для таких процедур, как перевязка, переодевание или купание.

Детям в возрасте до 16 лет нельзя давать аспирин, поскольку существует небольшой риск того, что это может вызвать серьезное заболевание, называемое синдромом Рейе.

Вам могут потребоваться более сильные лекарства, такие как амитриптилин или габапентин, для тех типов БЭ, которые вызывают длительную боль.

Стоматологический уход

Болезненность, вызванная волдырями во рту вашего ребенка, может затруднить чистку зубов. Но хорошая гигиена полости рта с использованием мягкой зубной щетки и жидкости для полоскания рта, содержащей фтор (а также регулярное посещение стоматолога), очень важна. Узнайте больше о стоматологической помощи младенцам и детям.

Уход за ногтями

Ногти на руках и ногах вашего ребенка могут стать толще, чем обычно, и их будет трудно подрезать, особенно если под ногтем образуются волдыри. Персонал вашей больницы должен быть в состоянии порекомендовать кремы, которые смягчают ногти и облегчают их стрижку.

Уход за глазами

Дети с генерализованным тяжелым буллезным эпидермолизом и рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом часто испытывают волдыри и раздражение в глазах и вокруг них. Обычно это требует обработки глазными каплями и мазями, чтобы глаза оставались влажными.

Кормление и питание

Если у вашего ребенка имеются волдыри во рту, это может вызвать проблемы с кормлением. Лечащая бригада посоветует, как решить проблемы с кормлением.
Например:

- кормление младенца или младенца с помощью шприца, пипетки или «искусственной соски»,
- добавление жидкости в пюре, чтобы его было легче глотать (когда ваш ребенок станет достаточно взрослым, чтобы есть твердую пищу),
- включение в рацион вашего ребенка большого количества мягкой пищи,

- не подавать слишком горячую пищу, так как это может вызвать появление пузырей.

Если ваш ребенок старше, ваша лечащая бригада также может посоветовать вам его диету.

Процесс заживления предъявляет большие требования к организму, и здоровое питание важно для заживления кожных ран вашего ребенка и предотвращения недоедания. Вашему ребенку также могут потребоваться добавки в виде напитков на основе молока или пудингов с высоким содержанием белка и калорий.

Также могут потребоваться добавки витаминов, железа или цинка, если в анализах крови обнаруживается их дефицит. Об этом посоветует ваш диетолог.

Запор может быть распространенной проблемой для детей с БЭ, особенно если им трудно переваривать продукты с высоким содержанием клетчатки, такие как непросеянный хлеб или мюсли. Если ваш ребенок регулярно страдает запорами, ему может быть полезно принимать пищевые добавки с клетчаткой.

Операция

Для лечения некоторых осложнений, которые могут возникнуть в тяжелых случаях БЭ, может потребоваться операция.
Ниже описаны различные виды операций:

- Если пальцы рук и ног вашего ребенка срослись вместе рубцовой тканью, создавая эффект «рукавицы», может потребоваться операция, чтобы разделить их.
- Если пищевод вашего ребенка (трубка, соединяющая полость рта и желудок) сузился из-за рубцов, может потребоваться операция по его расширению. Для этого внутрь пищевода помещают баллон и надувают его, чтобы расширить суженную область.
- Если у вашего ребенка недостаточный вес, и он не растет должным образом из-за симптомов БЭ, из-за которых невозможно есть, можно хирургическим путем имплантировать ему питательную трубку в живот.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ»

ТАШКЕНТ – 2024

Основная часть

Введение:

Врожденный буллезный эпидермолиз – фенотипически и генетически гетерогенная группа генодерматозов, основным клиническим проявлением которых являются пузыри, возникающие после незначительного механического воздействия на коже и слизистых оболочках вследствие генетически обусловленных дефектов структурных белков кожи, обеспечивающих интраэпидермальные или дерматоэпидермальные связи [1-6]. В большинстве случаев первые признаки врожденного буллезного эпидермолиза появляются уже с рождения, и такие пациенты требуют особого подхода к обследованию, лечению, уходу и социальной адаптации к окружающей среде

Особенности клинического течения патологического кожного процесса в сочетании с современными методами лабораторной и генетической ДНК-диагностики (иммунофлюоресцентное, антигенное картирование, трансмиссионная электронная микроскопия, прямое автоматическое секвенирование, гистологическое исследование биоптата кожи) позволяет точно определить тип и подтипы ВБЭ. В настоящее время проведение молекулярной диагностики возможно при любом подтипе ВБЭ и является необходимым методом пренатальной диагностики. Для среднетяжелого и тяжелого течения ВБЭ характерно наличие множественных осложнений и сопутствующих заболеваний, приводящих к нарушению жизнедеятельности и ухудшении качества жизни пациента. Отсутствие необходимого комплексного обследования врачами специалистами смежных профессий и своевременного лечения кожных и внекожных поражений ВБЭ приводит к инвалидизации пациента. [9,10,11] К сожалению, на сегодняшний день данное заболевание остается редким и неизлечимым, а потребность пациентов в обеспечении специализированной медицинской помощью, лекарственными средствами, перевязочными материалами и изделиями медицинского назначения остается пожизненной.

Таким образом, необходимо создание национального протокола по работе с больными ВБЭ с учетом региональных особенностей, климатических условий и других важных социально-правовых факторов, которые могут влиять на систему оказания медицинской помощи данным пациентам.[8] Необходимо указать, что Указом Президента Республики Узбекистан за №4440 от 7 сентября 2019г. врожденный буллезный эпидермолиз включен в список орфанных заболеваний (муковисцидоз, талассемия, гемофилия, ювенильный артрит), что требует всестороннего изучения данного вопроса и организации мультидисциплинарного подхода к ведению больных буллезным эпидермолизом.

Определение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – это группа генетически и клинически гетерогенных заболеваний, характеризующихся образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках в результате малейших механических воздействий, либо спонтанно.

Лечение

https://www.actasdermo.org/es-congenital-epidermolysis-bullosa-a-review-articulo-S1578219009705542
https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-guidelines/nhsggc-guidelines/neonatology/epidermolysis-bullosa-eb-care-of-neonates/

Рекомендуется уход за пораженной кожей, включающей обработку пузырей, эрозий и язв.

С	- Пузыри перед вскрытием, эрозии и язвы перед перевязкой обрабатывают раствором антисептика, предпочтительно водным. - Вскрытие пузырей иглой для подкожных инъекций, хирургической иглой, ножницами или скальпелем, обработанными антисептиками. - Рекомендуется прокалывать пузырь параллельно его покрышке, не задевая дно, создав 2 отверстия: входное и выходное. - Содержимое с помощью марлевой салфетки аккуратно удаляется легкими промакивающими движениями во избежание увеличения площади пузыря. При выраженной болезненности в области пузыря его содержимое можно аспирировать шприцем. - Покрышку пузыря удалять нежелательно в связи с дополнительными болевыми ощущениями, однако покрышка может быть удалена во избежания повторного наполнения пузыря экссудатом. - Проколотые пузыри затем повторно обрабатывают раствором антисептика. - В качестве антисептиков можно применять 0,05%, 0,1%, 0,5% водный раствор хлоргексидина или 1% водный раствор метилтиониния хлорида. - При поражениях слизистой оболочки полости рта используются 0,05% водный раствор хлоргексидина (полоскать полость рта после каждого приема пищи) или специальный гель, содержащий холина салицилата и цеталкония хлорида, который наносится на пораженные участки слизистой 2-3 раза в день до еды и перед сном. Кроме того, на пораженные слизистые полости рта можно применять гель стоматологический, 20% гель алюминия фосфата, мазь ретинол в виде аппликаций. - После обработки эрозий и язв используются первичные (контактные) повязки (неадгезивные повязки, коллагеновые пористые покрытия), а затем уже вторичные (фиксирующие) повязки. - Для первичной повязки используются неадгезивные повязки или контактные накладки на рану (липидно-коллоидная, губчатая и др.) или стерильные повязки с восковым покрытием. - Повязку предварительно обрезают в соответствии с очертаниями раневого дефекта до размера, превышающего размер дефекта кожи на 1-2см. Гидрогелевые повязки меняют ежедневно, либо по мере высыхания, остальные виды неадгезивных повязок – каждые 3-4 дня, при наличии избыточного количества, отделяемого с поверхности эрозий и язв – ежедневно. - Для улучшения барьерных функций кожи используются мази, содержащие витамин А, косметические увлажняющие кремы, которые наносятся 2 раза в день. - При выявлении в области эрозий и язв признаков вторичной инфекции (гнойное отделяемое, желтоватые корочки и др.) используются антибактериальные первичные повязки (серебросодержащие, липидо-коллоидные, полимерные сетчатые повязки на основе с ионами серебра, антимикробные мягкие силиконовые и др.). Повязки, содержащие ионы серебра и/или антибактериальные препараты, следует использовать не более, чем на 3 дня.

	- Для фиксации первичных повязок используются вторичные повязки: самофиксирующиеся, фиксирующие, трубчатые фиксирующие, эластические трубчатые бинты. Следует указать, что в случаях прилипания повязок необходимо использовать очиститель для кожи в форме спрея. Спрей распыляют вокруг места фиксации повязки и другого перевязочного материала, через несколько секунд осторожно удаляют повязку с кожи. - Для стимуляции эпителизации эрозий и язв используются разнообразные регенеранты и репаранты, витамины, анпример, дексапентанол с хлоргексидином в виде крема один раз в сутки в течение 3-4 недель или 2% гель гемодеривата телячьей крови один раз в сутки в течение 3-4 недель. - При ограниченных инфицированных поражениях кожи необходимо назначение топических антибактериальных и комбинированных средств. - Системная антибактериальная терапия применяется при распространенных инфицированных поражениях кожи. - При поражениях кожи, сопровождающихся зудом, рекомендуется использование блокаторов Н1-гистаминовых рецепторов. - При поражениях кожи, сопровождающихся зудом, наружно рекомендуется применение кортикостероидных мазей и кремов. - В периоде новорожденности рекомендуется наблюдение и проведение симптоматической терапии в условиях отделения интенсивной терапии педиатрического стационара. Основные принципы терапии не отличаются от таковой у взрослых лиц. - Лекарственная терапия проводится с учетом возрастных ограничений к назначению лекарственных препаратов. Профилактические прививки противопоказаны только в период нарушения общего состояния ребенка.

Ведение больных на амбулаторном уровне

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3865131/

https://www.aad.org/public/diseases/a-z/epidermolysis-bullosa-treatment

Немедикаментозное лечение:

С	**Режим №2 (общий)** – пациентам с БЭ рекомендуется избегать любых физических нагрузок, повышающих вероятность механического повреждения кожи и усиления потоотделения, резких движений и травмоопасных ситуаций. Перевязочные материалы, одежда и обувь пациентов должны быть изготовлены из натуральных тканей, без швов. Ежедневный дерматологический лечебный уход за кожей по принципам корнеологии для защиты и укрепления защитной, барьерной функции с восстановлением репаративных свойств кожи. **Термически и химически щадящее питание** – питание больных БЭ должно быть механически, термически и химически щадящим (протертое, полужидкое, негорячее), обогащенным основными макро- и микроэлементами, с высокой калорийностью. При многочисленности пузырей и эрозивных поверхностей пациент

	нуждается в восполнении теряемой жидкости. Детям младшего возраста антирефлюксные смеси. При дистрофической форме БЭ есть необходимость подбора питания с учетом количества белков, жиров, углеводов и электролитного баланса по назначению лечащего врача.

Уход за пораженной кожей – ежедневный с использованием специализированных перевязочных материалов и средств.

С	**1 этап** – снятие повязок предыдущего дня - сухие внешние слои повязок аккуратно удаляют с помощью ножниц, а прилипшие слои – путем отмачивания в ванне (с добавлением эмолентов, морской соли, антисептика) или путём накладывания мокрых компрессов; **2 этап** - напряженные пузыри прокалывают стерильной иглой с соблюдением правил асептики параллельно его покрышке, создавая 2 отверстия: входное и выходное. Содержимому пузыря дают вытечь, аккуратно помогая легкими промакивающими движениями. Не рекомендуется срезать покрышку пузыря во избежание обнажения раневой поверхности и провокации дополнительных болевых ощущений. **3 этап** - проколотые пузыри обрабатывают раствором антисептика, либо антисептическими или антимикробными кремамидля создания аналога собственной гидролипидной мантии. **4 этап** - на раневые участки накладываются специальные перевязочные материалы для создания надежной защиты пораженных участков.

Для первичной повязки используются следующие виды специализированных перевязочных средств:

С	• атравматичные (неадгезивные) повязки –раневые повязки, обеспечивающие не прилипание к ране – липидно-коллоидные, мазевые (вазелин, глицерин, жир), силиконовые, парафиновые, содержащие пчелиный воск. • пористые (абсорбирующие) повязки - применяют при обильном отделяемом, варианты – губчатые полиуретановые, ватно-марлевые, губчатые с полисахаридами, содержащие активированный уголь, коллагеновые; • для лечения инфицированных эрозий применяются повязки с добавлением противомикробных средств: с серебром, с хлоргексидином, с мирамистином, с антибактериальными средствами; • при сильных болевых ощущениях используется покрытия с обезболивающими веществами; • при плохо заживающих язвах применяют специальные регенерирующие повязки в виде эластичных полупрозрачных пластинок, плотно прилегающих ко дну язвы, и не дающих возможности ей высохнуть – гидрогелевые, гидроколлоидные, коллагеновые пористые покрытия. Поверх любых покрытий накладывают вторичные повязки, к которым относятся самофиксирующие, фиксирующие, трубчатые фиксирующие, эластичные трубчатые бинты или нательное белье.

При инфицировании ран

При всех формах ВЭБ хрупкость кожи может привести к бактериальной колонизации или инфекции, особенно в более тяжелых формах, где раны могут быть множественными и длительными. Увеличение бионагрузки в колонизированных или инфицированных ранах ухудшает заживление и, следовательно, для профилактики инфицирования, снижения воспаления и нивелирования имеющейся инфекции назначаются системные антибиотики, которые являются основополагающими для ухода за ранами ВЭБ.

Хирургическое лечение

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253274/

C	Показаниями к хирургическому лечению (осложнения, связанные с отсутствием поступления в организм пищи на протяжении 3 дней, наличие контрактур и псевдосиндактилий, сужение пищевода и др.) определяются врачом-хирургом.

- **Дилятация пищевода**
- **Наложение гастростомы**
- **Операции на кистях и стопах для устранения деформаций**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ»

ТАШКЕНТ – 2024

Пользователи протокола:

1. Врачи дерматологи;
2. Врачи общей практики;
3. Врачи педиатры;
4. Врачи неонатологи;
5. Врачи лаборанты;
6. Организаторы здравоохранения;
7. Клинические фармакологи;
8. Студенты, клинические ординаторы, магистранты, аспиранты, преподаватели медицинских вузов;
9. Пациенты с данной патологией, члены их семей и лица, осуществляющие уход.

Основная часть

Введение:

Врожденный буллезный эпидермолиз – фенотипически и генетически гетерогенная группа генодерматозов, основным клиническим проявлением которых являются пузыри, возникающие после незначительного механического воздействия на коже и слизистых оболочках вследствие генетически обусловленных дефектов структурных белков кожи, обеспечивающих интраэпидермальные или дерматоэпидермальные связи [1-6]. В большинстве случаев первые признаки врожденного буллезного эпидермолиза появляются уже с рождения, и такие пациенты требуют особого подхода к обследованию, лечению, уходу и социальной адаптации к окружающей среде

Особенности клинического течения патологического кожного процесса в сочетании с современными методами лабораторной и генетической ДНК-диагностики (иммунофлюоресцентное, антигенное картирование, трансмиссионная электронная микроскопия, прямое автоматическое секвенирование, гистологическое исследование биоптата кожи) позволяет точно определить тип и подтипы ВБЭ. В настоящее время проведение молекулярной диагностики возможно при любом подтипе ВБЭ и является необходимым методом пренатальной диагностики. Для среднетяжелого и тяжелого течения ВБЭ характерно наличие множественных осложнений и сопутствующих заболеваний, приводящих к нарушению жизнедеятельности и ухудшении качества жизни пациента. Отсутствие необходимого комплексного обследования врачами специалистами смежных профессий и своевременного лечения кожных и внекожных поражений ВБЭ приводит к инвалидизации пациента. [9,10,11] К сожалению, на сегодняшний день данное заболевание остается редким и неизлечимым, а потребность пациентов в обеспечении специализированной медицинской помощью, лекарственными средствами, перевязочными материалами и изделиями медицинского назначения остается пожизненной.

Таким образом, необходимо создание национального протокола по работе с больными ВБЭ с учетом региональных особенностей, климатических условий и других важных социально-правовых факторов, которые могут влиять на систему оказания медицинской помощи данным пациентам.[8] Необходимо указать, что Указом Президента Республики Узбекистан за №4440 от 7 сентября 2019г. врожденный буллезный эпидермолиз включен в список орфанных заболеваний (муковисцидоз, талассемия, гемофилия, ювенильный артрит), что требует всестороннего изучения данного вопроса и организации мультидисциплинарного подхода к ведению больных буллезным эпидермолизом.

Определение

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – это группа генетически и клинически гетерогенных заболеваний, характеризующихся образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках в результате малейших механических воздействий, либо спонтанно.

Методы и процедуры профилактики:

1) Цель профилактики: Искоренение близкородственных браков (врачи ВОП)
2) **1-я профилактика –** перечислите виды проведения мероприятий в первичной профилактике по данной нозологии (необходимо написать информацию, которые будут освещать ответы на эти вопросы – какие мероприятия, вид мероприятий, для кого они предназначены, кто должен их проводить, где их необходимо проводить и когда необходимо проводить мероприятия): ВОП
3) **скрининг** - если существуют методы скрининга в данной нозологии, необходимо указать какие методы необходимо использовать, подлежащий контингент, когда необходимо проводить, где необходимо проводить скрининг и т.д. А также, кто будет проводить скрининг в данной нозологии (требования к компетенции медицинского работника): Методов скрининга пока не существует.
4) **2-я профилактика** - перечислите виды проведения мероприятий во вторичной профилактике по данной нозологии (какие мероприятия необходимо проводить в проведении вторичной профилактики, для кого они предназначены, кто должен их проводить (требования к компитенции медицинского персонала), где их необходимо проводить и когда необходимо проводить мероприятия по вторичной профилактике): Дерматологи осуществляют патронажи пациентов, обучая использованию перевязочных материалов для исключения псевдосиндактилий.
5) **3-я профилактика** - перечислите виды проведения мероприятий в третичной профилактике по данной нозологии (какие мероприятия необходимо проводить в проведении третичной профилактики, для кого они предназначены, кто должен их проводить (требования к компитенции медицинского персонала), где их необходимо проводить и когда необходимо проводить мероприятия по третичной профилактике): Через СМИ ознакомления населения о ВБЭ.

3. Методы и процедуры реабилитации:

- цель реабилитации (указываются цели реабилитации в данной нозологии):
- полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсация утраченных функций пораженного органа или системы;
- поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса;
- предупреждение, ранняя диагностика и коррекция возможных нарушений функций поврежденных органов или систем организма;
- предупреждение и снижение степени возможной инвалидности;
- улучшение качества жизни;
- сохранение работоспособности пациента;
- социальная интеграция пациента в общество.

Уровень убедительности рекомендаций В

4. Показания к проведению 3-х видов профилактики и к реабилитации (конкретизируются соответственно профилю): ***Дистрофическая форма ВБЭ.***
5. Критерии для определения проведения видов профилактики (согласно международным стандартам, данным основанных доказательной медицины): Национальные протоколы по ВБЭ Российской Федерации

5.1. Критерии для определения этапа и объема реабилитационных процедур (международные шкалы согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья): Фонд «DEBRA»

6. Этапы и объемы реабилитации (указываются этапы и объемы медицинской реабилитации, а также медицинские организации, их осуществляющие, в соответствие с профилем): Ежегодно каждый больной с дистрофической формой госпитализируется в отделении генодерматозов центра.

7. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:

1) основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности;

Анамнестические данные: пациенты, страдающие любой формой буллезного эпидермолиза, предъявляют жалобы на образование пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках, которые могут сопровождаться болезненностью и зудом. При генерализованном ПБЭ заболевание начинается с рождения или первых месяцев жизни. Наиболее выраженные клинические проявления заболевания регистрируются в возрастном периоде до 1 года. В раннем детском возрасте у больных появляются гиперкератотические участки на подошвах и гипергидроз ладоней и подошв, сохраняющиеся и во взрослом возрасте. При локализованном ПБЭ первое появление пузырей наблюдается на стопах и ассоциировано с началом ходьбы. Гиперкератоз подошв развивается до 10-летнего возраста, во время полового созревания появляется и усиливается гипергидроз и утолщение ногтей на стопах. При герпетиформном ПБЭ прогрессирование дерматоза наблюдается в возрастной период до 1 года, а затем отмечается стабилизация процесса и прекращение появления пузырей. С 2-летнего возраста становится очевидной сезонность обострений – ухудшение летом и улучшение зимой. При пограничных вариантах БЭ появляются пузыри и/или эрозии с рождения или с первых дней жизни. Летальный исход в первые месяцы жизни связан с дыхательной недостаточностью, пневмонией, сепсисом. При аутосомно-доминантном ДБЭ лишь у единичных пациентов появляются пузыри с рождения, а так, в большинстве случаев их появление относится в 1 году жизни. Появление высыпаний на слизистой оболочке полости рта становятся редкими или полностью прекращаются к 9-10 годам жизни. При аутосомно-рецессивном ДБЭ заболевание начинается с момента рождения (многие пациенты рождаются с отсутствием эпидермиса на руках и/или ногах), реже – с первых дней жизни. Поражение слизистых оболочек также происходит с первых дней жизни. В период полового созревания отмечается стабилизация кожного процесса. Дети с данной формой заболевания отстают в психомоторном, физическом и половом развитии. В подростковом возрасте умственное развитие выравнивается, но сохраняется крайняя истощенность, низкой рост и вес больных, сниженная подвижность, после пубертатного возраста рост волос на теле отсутствует. В третьем-четвертом десятилетиях жизни наблюдается развитие, быстро метастазирующего, плоскоклеточного рака кожи в области хронических кожных язв и/или рубцах.[5]

Физикальное обследование: осматриваются все кожные покровы и видимые слизистые оболочки, общается внимание на рост волос, ногтей, функционирование сальных и потовых желез, наличие кариозных зубов, характер кожных покровов, наличие трещин заднего прохода, костные изменения со стороны пальцев кистей и стоп. Проводится симптом Никольского при наличии пузырей. Производится оценка параметров общего физического развития, обследование всего кожного покрова, оценка состояния слизистых оболочек, состояние и целостность волос, ногтевых пластин и зубов. Исследование дермографизма у больных ВБЭ не проводится. [5]

Лабораторно-инструментальные данные: проведение общего анализа крови, общего анализа мочи и кала, серологических реакций на сифилис (РМП, РПГА, ИФА), бактериологический посев с раневых поверхностей, микологическое исследование, УЗИ внутренних органов, диагностика состояния кожи, биопсия кожи с очага поражения со свежим пузырем. Рекомендуется проведение гистологического исследования биоптата кожи, полученного из

очага поражения со свежим пузырем, в котором выявляется субэпидермальная полость. Гистологическое исследование не позволяет диагностировать тип заболевания. Рекомендуется исследование биоптата кожи больных ВБЭ с помощью непрямой реакции имунофлюоресценции (нРИФ) для определения в зоне дермо-эпидермального соединения экспрессии структурных белков кожи, снижения или отсутствия их экспрессии . Для установления субтипа ВБЭ может быть проведено исследование методом трансмиссивной электронной микроскопии, которое позволяет определить уровень образования пузыря и обнаружить ультраструктурные изменения в коже больных ВБЭ . Наиболее информативным методом является иммуногистохимическая диагностика, позволяющая определять уровень расположения полосного элемента и, следовательно, точно установить клиническую форму БЭ . Данный метод диагностики позволяет более точно установить подклассификацию формы ВБЭ, поскольку образцы при разных подтипах ВБЭ различаются по интенсивности окрашивания антигена специфическими структурными белками, что соответствует наличию мутации в ассоциированном гене. Генетические исследования у больных буллезным эпидермолизом осуществляются с помощью пренатальной диагностики. Врач-генетик проводит верификацию диагноза ВБЭ . С целью дифференциальной диагностики рекомендуется проводить цитологическое исследование с очагов поражения на наличие клеток Тцанка и эозинофилов. [1]

Уровень убедительности рекомендаций В

8. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:

1) основные профилактические или реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности;

2) дополнительные профилактические и реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности.

9. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий

(результаты реабилитации в соответствие с международными шкалами согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья). [4,6]

10. Организационные аспекты протокола:

1) указание на отсутствие конфликта интересов;

Учитывая тяжесть генетического заболевания, торпидность течения, низкой потенциал реабилитации, а также социальный аспект, каждый ребенок с диагнозом ВБЭ нуждается в постоянном поддерживающем комплексном лечении и уходе для поддержания качества жизни. Многие пациенты имеют тяжелые формы ВБЭ, что представляет не только огромную медико-психологическую проблему для таких семей, но и требуют высоких затрат на обеспечение детей необходимыми перевязочными материалами, лекарственными препаратами на создание специальных условий для улучшения качества жизни пациентов. Помимо финансового, есть и другой аспект проблемы – недостаточная компетентность врачей первичного звена для выявления редких генетических заболеваний и правильного подхода к терапии, поэтому является необходимым организация научно-практических, образовательных мероприятий для врачей с целью повышения уровня их квалификации.

При постановке диагноза ВБЭ врач любой специальности обязан оповестить о выявлении такого пациента администрацию медицинского учреждения, которая в свою очередь предоставляет информацию о пациенте органам регионального здравоохранения с целью ведения статистического учета и организации оказания соответствующей помощи пациентам с ВБЭ. В республике ведется реестр пациентов с ВБЭ, который находится в актуализированном состоянии. Каждый пациент, включенный в реестр, получает помощь в виде обеспечения

перевязочными материалами, лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения. Финансирование осуществляется за счет Благотворительного фонда ННО «Капалак болалар» (Узбекистан) и государственного финансирования.

2) данные экспертов (специалистов с республики и зарубежных стран): профессор Мурашкин Н.Н. (Российская Федерация)
Профессор Маннанов А.М. (Узбекистан)

Рецензенты:

Маннанов Абдушукур Маликович – заведующий кафедрой дерматовенерологии и детской дерматовенерологии Ташкентского педиатрического медицинского института, доктор медицинских наук, профессор

Арифов Саидкасым Саидазимович – заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии Ташкентского института усовершенствования врачей, доктор медицинских наук, профессор

3) указание условий пересмотра протокола (пересмотр протокола через 3 или 5 лет после его разработки или при наличии новых методов с уровнем доказательности): Внедрение в лечение больных ВБЭ биологических и генных препаратов потребует пересмотра настоящих протоколов.

4) список использованной литературы (необходимы ссылки на перечисленные источники в тексте протокола).

Список литературы:

1. Лыкова С.Г., Максимова Ю.В., Немчанинова О.Б., Гусева С.Н. Врожденный буллезный эпидермолиз. //Архив патологии.2018.№4.С.54-60.
2. Хегер П.Г. Детская дерматология. Пер. с нем. Кубанова А.А., Львов А.Н. Москва:БИНОМ.2013.
3. Pearson R/W/ Studies on the pathogenesis of epidermolysis bullosa/ //J.Invest/Dermatol.1962.vol.39.P.551-575.
4. Chiaverini C., Bourratb E., Mazereeuw-Hautiere J.Bodemerd C. Hereditary epidermolysis bullosa French national guidelines for diagnosis and treatment. //Ann.Dermatol.Venereol.2017.vol.144.P.6-35.
5. Mitsuhashi Y., Hashimoto I. Genetic abnormalities and clinical classification of epidermolysis bullosa. //Arch.Dermatol.Res.-2003. vol.295.P.29-22.
6. Uitto J., Richard G. Progress in epidermolysis bullosa: genetic classification and clinical implications. //Amer.J.Med.Genet. 2004.vol.131.P.61-74.
7. Кубанова А.А., Альбанова В.И., Карамова А.Э. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации. //Вестн.дерматол.2015.№3.С.21-30.
8. Новиков П.В. Правовые аспекты редких (орфанных) заболеваний в России и мире.// Медицина.2013.№4.С.50-70.
9. Fine J.D., Eady R.A., Bauer E.A. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on diagnosis and classification of EB. //J.Amer.Acad.Dermatol.2008.vol.58.P.931-950.

10. Fine J.D., Bruckner-Tuderman I., Eady R.A. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. //J.Amer.Acad.Dermatol.2014.vol.70.P.1103-1126.
11. Буллезный эпидермолиз /под ред. Дж.-Д.Файна и Х.Хинтнера. Москва:Практика.2014.357с.
12. Альбанова В.И., Нефедова М.А. Аутоиммунные буллезные дерматозы.Дифференциальныйдиагноз.//Вестн.дерматол.2017.№3.С.10-20.
13. Pope E., Lara-Corrales I., Mellerio J. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. //J.Amer.Acad.Dermatol.2012.vol.67.P.904-917.
14. Fine J.D., Hintner H. Life with epidermolysis bullosa: etiology, diagnosis, multidisciplinary care and therapy. Springer-Verlag. (Wien). 2009.P.210-226.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7064925/

https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/nhsggc-guidelines/nhsggc-guidelines/neonatology/epidermolysis-bullosa-eb-care-of-neonates/

https://www.actasdermo.org/es-congenital-epidermolysis-bullosa-a-review-articulo-S1578219009705542

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3865131/

https://emedicine.medscape.com/article/909549-overview

https://www.aad.org/public/diseases/a-z/epidermolysis-bullosa-treatment

https://emedicine.medscape.com/article/909549-differential

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253274/