

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

АСОЦІАЦІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІВ ТА КОСМЕТОЛОГІВ УКРАЇНИ

МІЖНАРОДНА ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «ДЕРМАТОЛОГИ – ДІТЯМ»

ЦЕНТР «ДЕБРА – УКРАЇНА»

БУЛЬОЗНИЙ ЕПІДЕРМОЛІЗ

АДАПТОВАНА КЛІНІЧНА НАСТАНОВА,
ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ

Склад
мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання
медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги на засадах
доказової медицини хворим на бульозний епідермоліз

Корольова Жаннета Валентинівна	професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Дитяча дерматовенерологія», д.м.н., професор;
Талаєва Тетяна Володимирівна	Генеральний директор Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», д.м.н., професор;
Ліщишина Олена Михайлівна	директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний МОЗ України», ст.н.с., к.м.н.;
Бекетова Галина Володимирівна	завідувач кафедри дитячих та підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Педіатрія», д.м.н., професор;
Горовенко Наталія Георгіївна	завідувач кафедри медичної генетики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, член-кореспондент НАМН України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Генетика медична», д.м.н., професор;
Гедєон Інна Володимирівна	завідувач кабінету бульозного епідермолізу Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ»;
Дерев'янка Людмила Андріївна	доцент кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, президент міжнародної громадської організації «Дерматологи – Дітям», головний позаштатний спеціаліст Державного управління справами за спеціальністю «Дерматовенерологія дитяча» к.м.н.;
Дубровін Олександр Глібович	професор кафедри дитячої хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.м.н.;
Заморська Тетяна Іванівна	віце-президент Міжнародної громадської організації «Дерматологи – Дітям», керівник центру «Дебра – Україна»;
Костюк Олена Олександрівна	доцент кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.м.н.;
Кутасевич Яніна Францівна	директор Державної установи «Інститут дерматології та венерології НАМН України», д.м.н.;

Матюха Лариса Федорівна	завідувач кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», д.м.н., професор;
Мурзіна Ельвіна Олександрівна	доцент кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика;
Савичук Наталія Олегівна	заступник директора Інституту стоматології, завідувач кафедри стоматології дитячого віку Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Дитяча стоматологія», д.м.н., професор;
Сороченко Наталія Олександрівна	аспірант кафедри стоматології дитячого віку Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика;
Степаненко Віктор Іванович	проректор з науково-педагогічної роботи, завідувач кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, президент Асоціації дерматовенерологів та косметологів України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дерматовенерологія», д.м.н., професор;
Фідельський Володимир Васильович	завідувач відділення реконструктивної та пластичної хірургії Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ».

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Горох Євгеній Леонідович	начальник Відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.т.н.;
Мельник Євгенія Олександрівна	начальник Відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Мігель Олександр Володимирович	завідувач сектору економічної оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Шилкіна Олена Олександрівна	начальник Відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України».

Державний експертний центр МОЗ України є членом

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)
(Міжнародний проект з адаптації клінічних настанов)



Рецензенти:

Волкославська Валентина Миколаївна	керівник відділу науково-аналітичної роботи в дерматології та венерології Державної установи «Інститут дерматології та венерології НАМН України», д.м.н.;
Літус Олександр Іванович	завідувач кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, д.м.н., доцент;
Святенко Тетяна Вікторівна	професор кафедри шкірних та венеричних хвороб Державного закладу «Дніпропетровська Медична Академія МОЗ України», д.м.н, професор.

Перегляд адаптованої клінічної настанови заплановано на 2019 рік

ЗМІСТ**I. Список скорочень****II. Синтез настанови****III. Аналіз проблеми та актуальність клінічних настанов**

Аналіз проблеми бульозного епідермолізу та актуальність клінічних настанов

Статистика

Цільові категорії фахівців, які можуть використовувати ці клінічні настанови

Цільові категорії пацієнтів, які можуть використовувати ці клінічні настанови

Методологія та синтез даних

Шкали градації доказів та сили рекомендацій

IV. Діагностика та оцінка ступеня важкості перебігу бульозного епідермолізу

Клінічні форми та типові прояви бульозного епідермолізу

- Проста форма
- Межева форма
- Дистрофічна форма
- Синдром Кіндлер

Діагностичні критерії та оцінка ступеня важкості бульозного епідермолізу

V. Лікування бульозного епідермолізу

- Загальні принципи лікування
- Лікування простого бульозного епідермолізу
- Лікування межового бульозного епідермолізу
- Лікування дистрофічного бульозного епідермолізу
- Синдром Кіндлер
- Діагностичні критерії та оцінка ступеня важкості бульозного епідермолізу

VI. Лікування бульозного епідермолізу

5.1. Догляд за ранами

- Лікування простого бульозного епідермолізу
- Лікування межового бульозного епідермолізу
- Лікування дистрофічного бульозного епідермолізу
- Лікування синдрому Кіндлер

5.2. Основні принципи лікування

- Лікувальне харчування
- Лікування міхурів та ран
- Лікування болю
- Психологічний аналіз
- Купання

5.3. Догляд за новонародженими з бульозним епідермолізом

5.4. Догляд за пацієнтами з бульозним епідермолізом в операційній

5.5. Нагляд за гастростомою

5.6. Постановка та догляд за трахеостомою

5.7. Догляд за хронічними ранами при бульозному епідермолізі

5.8. Плоскоклітинний рак

5.9. Догляд за порожниною рота

5.10. Загальний догляд за пацієнтами протягом життя

VI. Лікувальне харчування дітей з бульозним епідермолізом**VII. Міждисциплінарна команда****VIII. Реабілітація****IX. Список літератури**

I. СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

БЕ	Бульозний епідермоліз
ДБЕ	Дистрофічний бульозний епідермоліз
ДДБЕ	Домінантний дистрофічний бульозний епідермоліз
КН	Клінічна настанова
МБЕ	Межевий бульозний епідермоліз
МБЕ-нХ	Межевий бульозний епідермоліз, підтип не Херлітца
МБЕ-Х	Межевий бульозний епідермоліз, підтип Херлітца
ПБЕ	Простий бульозний епідермоліз
ПБЕ-ДМ	Простий бульозний епідермоліз, підтип Даулінга-Меара
РДБЕ	Рецесивний дистрофічний бульозний епідермоліз
РДБЕ-ВГ	Рецесивний дистрофічний бульозний епідермоліз-важкий генералізований
RNI	Норма споживання поживних речовин
EAR	Медіанна добова потреба
SMAR	Силіконовий медичний засіб для зняття адгезивних пов'язок (silicone medical adhesive remover)

II. СИНТЕЗ НАСТАНОВИ

За прототип Адаптованої клінічної настанови «Бульозний епідермоліз» взято Клінічну настанову «**Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa**» (Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association International, 2012).

Додаткові докази включені з інших джерел:

1. Fine JD, Hintner H (eds) (2009) Life with Epidermolysis bullosa. Etiology, Multidisciplinary Care and Therapy. Wien New York: Springer
2. Pope E, Lara-Corrales I, Mellerio JE, Martinez AE, Schultz G, Burrell R, Goodman L, Coutts P, Wagner J, Allen U, Lee M, Tolar J, Sibbald RG. A Consensus Approach to Wound Care in Epidermolysis Bullosa J Am Acad Dermatol. 2012 Nov; 67(5):904-17
3. Moss C, Wong A, Davies P (2009) The Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity score: development and validation. Br J Dermatol 160:1057-1065
4. Occupational Therapy in Epidermolysis Bullosa. A Holistic Concept for Intervention from Infancy to Adult. Hedwig Weib, Mphil. Florian Prinz. 2013 Springer-Verlag Wien
5. Детская дерматология. Дифференциальная диагностика и лечение у детей и подростков. Петер Г. Хёгер. Под редакцией академика РАМН, д.мед.н., профессора А.А.Кубановой, докт.мед.наук, профессора А.Н. Львова. Перевод с немецкого докт.мед.наук, профессора В.П. Адаскевича. Бином. Москва, 2013.
6. Epidermolysis Bullosa and its Treatment. Wounds. 2001;13(3)

Передмова робочої групи з адаптації клінічної настанови за темою «Бульозний епідермоліз»

Впродовж останніх десятиріч у всьому світі для забезпечення якості і ефективності медичної допомоги, для створення якісних клінічних протоколів (Clinical Pathway) та/або медичних стандартів (МС) як третинне джерело доказової медицини використовуються

клінічні настанови (КН).

Клінічна настанова (*Clinical practice guidelines*) – це документ, що містить систематизовані положення стосовно медичної та медико-соціальної допомоги, розроблені з використанням методології доказової медицини на основі підтвердження їх надійності та доведеності, і має на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях.

Відповідно до положень наказу МОЗ України від 28.09.2012 р. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 р. за № 2001/22313, створення КН в Україні здійснюється шляхом адаптації вже існуючих клінічних настанов, які розроблені на засадах доказової медицини у відомих світових центрах – NICE (Англія), SIGN (Шотландія), AHRQ (США), HEN WHO (ВООЗ), NZGG (Нова Зеландія) та ін. Клінічні настанови, які розроблені на науковій основі, мають основні ознаки, що відповідають назві, визначенню та змісту клінічних настанов, а саме:

- наявність переліку членів мультидисциплінарної робочої групи;
- наявність зовнішніх рецензентів;
- визначення дати перегляду клінічної настанови;
- наявність шкали рівнів доказів у клінічній настанові;
- список першоджерел літератури (статті за результатами рандомізованих клінічних досліджень, мета-аналізи, огляди літератури) тощо.

Адаптована клінічна настанова за темою «Бульозний епідермоліз» створена мультидисциплінарною робочою групою МОЗ України на основі оригінальної Клінічної настанови «*Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. International consensus*» 2012 року, яка була попередньо оцінена групою експертів за допомогою Опитувальника AGREE. Результати оцінки задокументовані і зберігаються у робочих матеріалах групи. Механізм адаптації передбачає внесення в оригінальний текст настанови, який залишається незмінним, Коментарів робочої групи, в яких відбивається можливість виконання тих чи інших положень КН в реальних умовах національної системи охорони здоров'я, доступність медичних втручань, наявність зареєстрованих в Україні ліків, що зазначені у КН, відповідність нормативної бази щодо організаційних засад надання медичної допомоги тощо.

Запропонована адаптована клінічна настанова не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень КН не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у медичному закладі. Адаптована клінічна настанова «Бульозний епідермоліз», відповідно до свого визначення, має на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях, слугує інформаційною підтримкою щодо найкращої клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, ліків та організаційних засад медичної допомоги. Впровадження КН з діагностики, профілактики та лікування БЕ дозволить ввести в практику охорони здоров'я України доказові підходи ведення пацієнтів, які страждають на цю патологію.

Клінічна настанова – це рекомендаційний документ з найкращої медичної практики, заснованої на доказах ефективності, в першу чергу, для практикуючих лікарів, які надають як первинну, так і вторинну медичну допомогу.

На основі Адаптованої клінічної настанови «Бульозний епідермоліз» робоча група розробила Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги «Бульозний епідермоліз», у якому використані доказові положення Адаптованої клінічної настанови щодо ефективності медичних втручань, які також слугували основою для визначення індикаторів якості надання медичної допомоги пацієнтам з бульозним епідермолізом.

Представлена адаптована клінічна настанова має бути переглянута не пізніше 2019 р.

мультидисциплінарною робочою групою за участю головного позаштатного спеціаліста МОЗ України, практикуючих лікарів, які надають первинну і вторинну медичну допомогу, науковців, організаторів охорони здоров'я, представників громадських організацій, які зацікавлені у підвищенні якості медичної допомоги, та ін.

III. АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ ТА АКТУАЛЬНІСТЬ КЛІНІЧНИХ НАСТАНОВ

Аналіз проблеми бульозного епідермолізу та актуальність даних клінічних настанов

Fine JD, Hintner H (eds) (2009) Life with Epidermolysis bullosa. Etiology, Multidisciplinary Care and Therapy. Wien New York: Springer

Бульозний епідермоліз (БЕ) вроджений — це група генетично та клінічно гетерогенних захворювань, які характеризуються утворенням на шкірі та слизових оболонках міхурів та ерозій в результаті незначного тертя або травми. Численні позашкірні прояви, такі як міхурі та ерозії рогівки та слизові оболонки, гіпоплазія емалі, стенози або стриктури дихальної, шлунково-кишкової та уrogenітальної систем, атрезія пілорусу, м'язова дистрофія та рак можуть супроводжувати різні підтипи БЕ.[3]

Захворювання поширене у всьому світі та може виявлятися у всіх расових групах. Успадковується за законами Менделя, передаючи дефектний ген аутосомно-домінантно або аутосомно-рецесивно.

Бульозний епідермоліз є одним з найважчих спадкових дерматозів. Частота в світі складає близько 17 новонароджених з БЕ на мільйон живих новонароджених.

**«Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa»
(Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association International, 2012)**

Остання класифікація БЕ, затверджена в 2008 році, включає чотири форми БЕ в залежності від рівня ураження шкіри/епідермісу [1]. До них входить:

- Простий БЕ (ПБЕ);
- Межевий БЕ (МБЕ);
- Дистрофічний БЕ (ДБЕ);
- Синдром Кіндлер.

Спільною ознакою для усіх форм БЕ є тенденція до утворення міхурів на шкірі і слизових оболонках та їхнього пошкодження в результаті мінімального тертя (дотику) чи травмування. Важкість БЕ варіює від утворення простих міхурців внаслідок травматизації рук та ніг, особливо в теплу погоду, до випадків смерті в ранньому дитинстві внаслідок пошкодження гортані та затримки розвитку.

Існує більше ніж 30 підтипів БЕ [1]. Хоча підтипи БЕ з легким перебігом пов'язані з майже нормальним життям і мінімальним впливом на слизові оболонки і внутрішні органи, найбільш важкі рецесивні форми призводять до інвалідизації, ушкоджують багато органів і негативно впливають як на якість життя, так і на його тривалість. [1, 2]

У зв'язку з відсутністю діагностики, часто прості форми БЕ не виявляють, виставляючи помилковий діагноз.

Статистика

Згідно зі статистичними даними, зібраними за допомогою Національного реєстру бульозного епідермолізу США та досліджень “Great Ormond Street Hospital and St John’s Institute of Dermatology London”, в Англії 20 випадків БЕ на 1 мільйон живих новонароджених. Точне число не відоме, але згідно з розрахунками в США близько 25 000-50 000 хворих з БЕ, а у Великобританії 5 000 хворих з БЕ. (http://dermatology.stanford.edu/gsd/eb_clinic/eb-faqs.html)

Коментар робочої групи:

У зв'язку з відсутністю державного реєстру пацієнтів з БЕ в Україні, точні дані щодо кількості цих хворих відсутні. Згідно з даними реєстру МГО «Дерматологи – Дітям» (Центр Дебра Україна) станом на 21.10.2015 р. в Україні є 154 особи, хворі на БЕ (це лише ті, про яких нам відомо). Близько половини страждають на легку форму БЕ, а інші мають середньої важкості та важку форми з поширеними ураженнями шкіри та слизових оболонок.

Загальні відомості про бульозний епідермоліз

Перші прояви захворювання найчастіше з'являються під час народження або протягом декількох днів після народження. Лише проста форма (за винятком підтипу Даулінг-Меара), а це близько 60% з усіх виявлених на даний момент хворих на БЕ в Україні (проявляється пізніше (з 5-6 місяців до 2-х років).

Прояви БЕ суттєвим чином впливають на якість життя пацієнтів та їх родин не тільки у фізичному, але й у психологічному та соціальному аспектах. Постійна наявність міхурів та ран, які супроводжуються болем та свербіжем при важких формах; великі площі ураження та ускладнення, які призводять до інвалідизації, стають причиною розвитку невротичних станів пацієнтів, що зумовлює їх соціальну дезадаптацію, ускладнює процеси навчання, праці та відпочинку. Це, в свою чергу, зумовлює значні економічні витрати, пов'язані з доглядом, лікуванням та профілактикою ускладнень серед пацієнтів з середньою та важкою формами БЕ.

Так як БЕ – це захворювання, яке проявляється не лише ураженням шкіри, але й слизових оболонок, що призводить до ускладнень і в інших органах, дану патологію потрібно розглядати, використовуючи міждисциплінарний підхід до діагностики та лікування, що відповідно вимагає створення даного документу на основі критичної оцінки наявних клінічних підходів у вітчизняній та зарубіжній практиці.

Цільові категорії спеціалістів та фахівців, які можуть використовувати ці клінічні настанови

1. Лікарі дитячі дерматовенерологи
2. Лікарі-дерматовенерологи
3. Лікарі-неонатологи
4. Лікарі-педіатри
5. Лікарі дитячі хірурги
6. Лікарі-хірурги
7. Лікарі-комбустіологи
8. Лікарі загальної практики – сімейної медицини
9. Організатори охорони здоров'я

Цільові категорії пацієнтів, які можуть використовувати ці клінічні настанови

1. Діти та дорослі, хворі на БЕ.
2. Члени родин, близькі родичі пацієнтів, які страждають на БЕ, персонал дитячих закладів, який здійснює догляд за дітьми, які страждають на БЕ.

Методологія та синтез даних

Для адаптації та формулювання основних положень цих клінічних настанов були використані прототипи та першоджерела, присвячені питанням діагностики, лікування та профілактики БЕ. В ролі прототипів виступали клінічні настанови міжнародного та національного рівнів (представлені нижче в підрозділі «синтез даних»).

Ключові клінічні питання для висвітлення у даній настанові:

1. Класифікація БЕ.

2. Діагностика БЕ.

3. Клінічні прояви БЕ:

3.1 Шкірні прояви БЕ

3.2 Позашкірні прояви БЕ та ускладнення БЕ

4. Індокси важкості БЕ.

5. Лікування БЕ:

5.1 Догляд за ранами та шкірою:

а) догляд за ранами та шкірою, використання перев'язувального матеріалу при ПБЕ, МБЕ, ДБЕ та синдромі Кіндлер;

б) догляд за новонародженими з БЕ;

в) догляд за пацієнтами з БЕ в операційній;

г) догляд за гастростомою при БЕ;

5.2 Обробка рани при БЕ.

5.3 Лікувальне харчування при БЕ.

Рівні доказовості

1++/+/- Контрольовані дослідження, наприклад, великі рандомізовані контрольовані дослідження, дані мета-аналізу або систематичного огляду.

2++/+/- Неконтрольовані дослідження, наприклад, когортні дослідження та дослідження типу випадок-контроль.

3 Неаналітичні дослідження, наприклад, опис окремого випадку або серії випадків.

4 Висновки експертів.

(адаптовано згідно з книгою SIGN 50 – A Guideline Developer's Handbook. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Edinburgh, 2008)

Ступені доказовості

(Зверніть увагу: Ступінь залежить від рівня доказів, що безпосередньо стосуються цільової категорії чи відображають послідовні результати)

A Наявні принаймні один мета-аналіз чи систематичний огляд РКД, що оцінені як 1++; або безпосередні матеріали досліджень, що оцінені як 1 +

B Безпосередні матеріали досліджень, що оцінені як 2++, або екстраполяції досліджень, що оцінені як 1++ або 1+

C Безпосередні матеріали досліджень, що оцінені як 2++, або екстраполяції досліджень, що оцінені як 2+

D Дослідження, що оцінені, як 3 або 4 рівні доказовості; або екстраполяції досліджень, що оцінені як 2+

(адаптовано відповідно до SIGN 50, 2008 як вказано вище)

СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Використано наступну пошукову стратегію: догляд за шкірою та ранами при БЕ. Було проведено вузькоспеціалізовані пошуки спеціалізованої інформації поряд із розширеними дослідженнями. Додано пізніше також специфічні аспекти.

Використано джерела: Британський посібник для медсестер, Кокранівська бібліотека, Embase, Google, Google Scholar, Medline, Science Direct, Scopus, матеріали Національного Інституту Клінічного Удосконалення, Шотландської міжуніверситетської мережі по розробці клінічних настанов (SIGN), матеріали Міністерства охорони здоров'я.

Пошукові терміни:

- Вузькоспеціалізовані дослідження:
Бульозний епідермоліз або БЕ і лікування ран, або догляд за шкірою, або перев'язка рани, або дерматологія.
- Розширенні дослідження:
Бульозний епідермоліз або БЕ, або рани, або хронічні рани, або незагоювані рани, або пошкодження шкіри, або поранення, або догляд за раною, або догляд за шкірою, або перев'язка рани, або рандомізоване (випадкове) контрольоване дослідження, або клінічне дослідження.
- Пошук за специфічними критеріями – БЕ та ексудат:
Бульозний епідермоліз або БЕ, або догляд за раною, або догляд за шкірою, або перев'язка рани або дерматологія, або ексудат, або виділення ескудату та інші.
- Пошук за специфічними критеріями – БЕ та свербіж:
Бульозний епідермоліз або БЕ і догляд за раною, або догляд за шкірою, або шкірними покривами, або перев'язка ран, або дерматологія, або прурітум, або свербіж.
- Пошук за специфічними критеріями – БЕ та бинтування рук:
Бульозний епідермоліз або БЕ, або догляд за раною, або догляд за шкірою.
- Пошук за специфічними критеріями – БЕ та силіконові медичні засоби для видалення
Бульозний епідермоліз або БЕ, або догляд за раною, або догляд за шкірою, або шкірними покривами, або дерматологія та силіконові медичні засоби для видалення.
- Пошук за специфічними критеріями:
Бульозний епідермоліз або БЕ, або догляд за раною, або догляд за шкірою, або шкірними покривами, або дерматологія, або кровотечі, або значні кровотечі, або загальні кровотечі.
- Пошук за специфічними критеріями:
Бульозний епідермоліз або БЕ, або догляд за раною, або догляд за шкірою, або шкірними покривами, або дерматологія, або злоякісні утворення, або плоскоклітинний рак шкіри.

IV. ДІАГНОСТИКА ТА ОЦІНКА СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ

4.1. КЛАСИФІКАЦІЯ БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ

Клінічні форми захворювання та типові прояви бульозного епідермолізу

Класифікація 2008 року. Дана класифікація була переглянута і сформована міжнародною групою експертів у Відні в травні 2007 року. Перегляд класифікації проводився з метою включення до попередньої класифікації 2000 року нових описаних підтипів БЕ та додавання 4 форми БЕ – синдрому Кіндлер, оскільки він проявляється як спадковий механобульозний дерматоз, при якому утворення міхурів може відбуватися на різних рівнях.

Fine JD, Hintner H (eds) (2009) Life with Epidermolysis bullosa. Etiology, Multidisciplinary Care and Therapy. Wien New York: Springer

Таблиця 1. Нова класифікація основних типів та підтипів БЕ

Форми	Головні підтипи	Білки, в генах яких відбувається мутація
Простий БЕ	Супрабазальний простий БЕ	Плакофілін-1, десмоплакін, інші (?)
	Базальний простий БЕ	Кератин 5, кератин 14, плектин, $\alpha\beta 4$ -інтегрин
Межевий БЕ	Межевий БЕ, підтип Херлітца	Ламінін-332 (ламінін 5)

Форми	Головні підтипи	Білки, в генах яких відбувається мутація
Дистрофічний БЕ	Межевий БЕ, інші підтипи	Ламінін-332, колаген XVII типу, $\alpha\beta4$ -інтегрин
	Домінантний дистрофічний БЕ	Колаген VII
Синдром Кіндлер	Рецесивний дистрофічний БЕ	Колаген VII Кіндлін-1

Таблиця 1.1. Нова класифікація простого БЕ [1]

Головні типи	Підтипи простого БЕ	Білки, в генах яких відбувається мутація
Супрабазальний простий БЕ	<i>Летальний акантолітичний БЕ</i>	Десмоплагін
	<i>БЕ з відсутністю плакофіліну</i>	Плакофілін-1
Базальний простий БЕ	<i>Поверхневий простий БЕ</i>	?
	Локалізований простий БЕ (а)	Кератин 5, кератин 14
	Простий БЕ, підтип Даулінга-Меара	Кератин 5, кератин 14
	Простий БЕ, генералізований інший (не Даулінга-Меара) (б)	Кератин 5, кератин 14
	<i>Простий БЕ з плямистою пігментацією</i>	Кератин 5
	Простий БЕ з м'язовою дистрофією	Плектин
	<i>Простий БЕ з атрезією пілорусу</i>	Плектин, $\alpha\beta4$ -інтегрин
	<i>Аутосомно-рецесивний простий БЕ</i>	Кератин 14
<i>Простий БЕ, огнаський</i>	Плектин	
<i>Простий БЕ, мігруючий кільцеподібний</i>	Кератин 5	

Рідкісні підтипи виділені курсивом.

(а) Раніше називався простий БЕ, підтип Вебера-Кокейна

(б) Включає випадки, які раніше класифікувались як простий БЕ, підтип Кебнера

Таблиця 1.2. Нова класифікація межового БЕ [1]

Головні типи	Підтипи межового БЕ	Білки, в генах яких відбувається мутація
Межевий БЕ, тип Херлітца	---	Ламінін-332
Межевий БЕ, тип не-Херлітца	Межевий БЕ, підтип не-Херлітца, генералізований (б) Межевий БЕ, підтип не-Херлітца локалізований Межевий БЕ з атрезією пілорусу <i>Межевий БЕ, інверсний</i> <i>Межевий БЕ з пізнім початком (в)</i> <i>Ларинго-оніхо-кутанний синдром (ЛОК-синдром)</i>	Ламінін-332, колаген XVII типу Колаген XVII типу $\alpha\beta4$ -інтегрин Ламінін-332 ? $\alpha3$ -ланцюжок ламініну-332

(а) Рідкісні підтипи виділені курсивом.

(б) Раніше називався генералізованим атрофічним доброякісним БЕ.

(в) Раніше називався прогресуючим БЕ

Таблиця 1.3. Нова класифікація дистрофічного БЕ [1]

Головні типи	Підтипи дистрофічного БЕ	Білки, в генах яких відбувається мутація
Домінантний дистрофічний БЕ	Домінантний дистрофічний БЕ, генералізований <i>Домінантний дистрофічний БЕ, периферичний</i> <i>Домінантний дистрофічний БЕ, претібіальний</i> <i>Домінантний дистрофічний БЕ, прурігінозний</i> <i>Домінантний дистрофічний БЕ з враженням лише нігтів</i> <i>Домінантний дистрофічний БЕ, бульозний дермоліз новонароджених</i>	Колаген VII типу

Головні типи	Підтипи дистрофічного БЕ	Білки, в генах яких відбувається мутація
Рецесивний дистрофічний БЕ	<p>Рецесивний дистрофічний БЕ, важкий генералізований (а)</p> <p>Рецесивний дистрофічний БЕ, генералізований інший</p> <p><i>Рецесивний дистрофічний БЕ, інверсний</i></p> <p><i>Рецесивний дистрофічний БЕ, претібіальний</i></p> <p><i>Рецесивний дистрофічний БЕ, прурігінозний</i></p> <p><i>Рецесивний дистрофічний БЕ, центрипетальний</i></p> <p><i>Рецесивний дистрофічний БЕ, бульозний дермоліз новонароджених</i></p>	Колаген VII типу

(а) Рідкісні підтипи виділені курсивом.

(б) Раніше називався рецесивним дистрофічним БЕ, підтип Аллопо-Сіменса

4.2. ДІАГНОСТИКА БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ

Морфологічна діагностика [3]

Fine JD, Hintner H (eds) (2009) Life with Epidermolysis bullosa. Etiology, Multidisciplinary Care and Therapy. Wien New York: Springer

Світлова мікроскопія

Ознаки БЕ при світловій мікроскопії

Простий БЕ характеризується наявністю внутрішньоепідермальних міхурів – зазвичай на рівні базального шару епідермісу. На користь того, що міхурі внутрішньоепідермальні, свідчить цитоліз і вакуолізація клітин базального шару біля міхурів. При простому БЕ Даулінга-Меара в сосочковому шарі дерми можуть виявлятися еозинофіли (ознака неспецифічна). При простому БЕ з м'язовою дистрофією міхурі завжди розміщуються безпосередньо над гемідесмосомами. При поверхневому простому БЕ міхурі утворюються під роговим шаром епідермісу, що нагадує акральний тип вродженого синдрому лущення шкіри.

Межевий БЕ проявляється субепідермальними міхурами, обмеженими знизу ШИК-позитивною базальною мембраною. При супутній атрофії шкіри видно витончення епідермісу та зглаження міжсосочкових проміжків епідермісу. На місці рубців видно фіброз дерми.

Дистрофічний БЕ характеризується субепідермальними міхурами при відсутності запального інфільтрату в дермі. В одиничних випадках в дермі зустрічаються нечисельні еозинофіли. Часто спостерігаються поверхневий фіброз дерми та міліуми. ШИК-позитивна базальна мембрана

знаходиться поверх міхурів.

Недоліки світлової мікроскопії

Звичайна світлова мікроскопія малоефективна для діагностики БЕ, так як в більшості випадків, а саме, при межевому та дистрофічному БЕ видно лише субепідермальний міхур при відсутності запального інфільтрату в дермі. Тому світлова мікроскопія використовується лише для диференційної діагностики з іншими бульозними дерматозами (врожений герпес). Світлова мікроскопія не завжди допомагає відрізнити простий БЕ від межового та дистрофічного, тому що у деяких хворих внутрішньоепідермальні міхури лише місцями можуть розміщуватись безпосередньо над клітинами базального шару, з яких лише деякі залишаються прикріпленими до базальної мембрани. Помітити це при тому збільшенні, що дає світлова мікроскопія, вкрай важко або взагалі неможливо. Крім того, внутрішньоепідермальні міхури, хоча і свідчать на користь простого БЕ, не виключають інших захворювань шкіри.

Для точного визначення гістологічного рівня, на якому утворюються міхури, необхідно провести електронну мікроскопію або імунофлюоресценцію.

Імуногістологічні методи [3]

Імуногістологічні методи: імуногістохімія та імунофлюоресценція – використовуються для виявлення антигенів (структурних білків) в зрізах тканин. У хворих БЕ за допомогою імуногістохімічних методів визначається наявність, відсутність або зниження експресії структурних білків кератиноцитів або базальної мембрани, а також розподіл тих чи інших білків в міхурах, які утворюються природно або штучно викликаних. Тому можна визначити рівень утворення міхурів: внутрішньоепідермальні, на межі епідермісу та дерми або в дермі. Імуногістологічні методи та ДНК-діагностика є основними методами діагностики БЕ, так як дають можливість швидко отримати результат, відповідно класифікувати захворювання, визначити перебіг та прогноз.

Матеріали та методи

Біопсія: для дослідження береться шматочок тканини розміром 4-6 мм, отриманий в результаті біопсії (панч-біопсія, пункційна біопсія, резекційна біопсія). Матеріал для дослідження береться з місця ураження або прилеглої до нього шкіри, захоплюючи частину свіжого міхура. У пацієнтів з важкими формами БЕ можна взяти біопсію з непошкодженої шкіри (внутрішня поверхня плеча), так як травми, викликані біопсією, майже завжди достатньо, щоб штучно викликати розшарування шкіри на відповідному рівні. При відсутності свіжих міхурів можна спробувати обережно потерти гумкою або, придавивши гумкою шкіру, зробити декілька кругових рухів, після чого взяти біопсію [4]. Біоптат поміщують в пробірку з транспортним буфером Мішеля (буфер В), який зберігає антигенні властивості тканини на протязі 7 днів при кімнатній температурі. Пробірку з біоптатом відправляють у відповідну лабораторію, де готують препарати та фарбують відповідно до досліджуваного антигену.

Таблиця 2.1. Оцінка експресії антигенів при деяких типах і підтипах БЕ [3]

Антиген	ПБЕ	МБЕ-Х	МБЕ-нХ	ДДБЕ	РДБЕ-АС	РДБЕ-нАС
Кератин 14	Н (а)	Н	Н	Н	Н	Н
Плектин	Н (б)	Н	Н	Н	Н	Н
Ламінін-332	Н	Відсутній або значно знижений	Зазвичай знижений	Н	Н	Н
Колаген XVII типу	Н	Н	Інколи знижений або	Н	Н	Н

Антиген	ПБЕ	МБЕ-Х	МБЕ-нХ	ДДБЕ	РДБЕ-АС	РДБЕ-нАС
$\alpha\beta 4$ -інтегрин	Н	Н	відсутній Н (4)	Н	Н	Н
Колаген VII типу (Г)	Н	Н	Н	Н	Відсутній	Знижений

Н – нормальна експресія; ДДБЕ – домінуючий дистрофічний БЕ; ПБЕ – простий БЕ; МБЕ-Х – межевий БЕ, підтип Херлітца; МБЕ-нХ – межевий БЕ, підтип не-Херлітца; РДБЕ-АС – рецесивний дистрофічний БЕ, підтип Аллопо-Сіменса; РДБЕ-нАС – рецесивний дистрофічний БЕ, підтип н-Аллопо-Сіменса.

- (а) Експресія значно знижена або відсутня при важкому аутосомно-рецесивному простому БЕ.
- (б) Експресія знижена або відсутня при простому БЕ з м'язовою дистрофією і простому БЕ з атрезією пілоруса; знижена при простому БЕ огнанського підтипу.
- (в) Експресія знижена або відсутня при межевому БЕ з атрезією пілоруса та простому БЕ з атрезією пілоруса.
- (г) При рідкісному підтипі дистрофічного БЕ – бульозному епідермолізі новонароджених – під час активного утворення міхурів колаген типу VII виявляється в цитоплазматичних гранулах всередині кератиноцитів, а його експресія вздовж меж епідермісу та дерми знижена або відсутня. Електронна мікроскопія (трансмісійна) відіграла вирішальну роль в створенні сучасної класифікації БЕ.

Підготовка зразків шкіри:

- 1) Місце біопсії: зразок шкіри як з міхурами, так і без міхурів, так як утворення міхурів часто супроводжується некрозом та регенерацією тканин, що ускладнює інтерпретацію мікроскопічної картини.
- 2) Біопсія: так як патологічні зміни відбуваються в епідермісі або на межі епідермісу та дерми, для встановлення діагнозу достатньо зразків поверхневих шарів шкіри. Забір 2-3 шматочків шкіри здійснюється методом тонкого зрізу.
- 3) Обробка зразків: потрібно помістити у фіксуючий розчин для електронної мікроскопії (не допустити висихання) та підготувати для електронної мікроскопії.

Простий БЕ:

Простий БЕ Вебера-Кокейна: міхури виникають на рівні базального шару під ядрами клітин. Скопичення кератинових філаментів вказує на простий БЕ Даулінга-Меара. Поверхневий простий БЕ характеризується розшаруванням високо в епідермісі – на рівні з'єднання зернистого та рогового шарів. При аутосомно-рецесивному генералізованому простому БЕ кератинові філаменти в базальних клітинах або значно зменшуються в кількості, або їх взагалі не можливо виявити. Простий БЕ з плямистою пігментацією відрізняється патологічним накопиченням меланосом і аномаліями в сітці кератинових філаментів.

Межевий БЕ:

Відшарування завжди відбувається на рівні блискучої пластинки базальної мембрани, яка розміщена між мембраною клітин базального шару епідермісу зверху та непрозорою пластинкою базальної мембрани внизу. При підтипі Херлітца та підтипі з атрезією пілоруса гемідесмосоми часто дуже малі і слабше зв'язані з філаментами кератину. При підтипі не-Херлітца кількість та розмір гемідесмосом варіює і вони можуть виглядати нормальними. Також, при межевому БЕ не-Херлітца, у зв'язку з мутаціями в гені колагену XVII типу, можуть виникати міхури в нижньому шарі епідермісу, чим буде нагадувати простий БЕ.

Дистрофічний БЕ:

Розшарування завжди відбувається безпосередньо під непрозорою пластинкою базальної мембрани. При важкому генералізованому аутосомно-рецесивному дистрофічному БЕ (підтип Аллопо-Сіменса) в препараті відсутні нормальні фіксуючі фібрили, тоді як при домінантному та більш легких рецесивних підтипах дистрофічного БЕ дані фібрили присутні, але в меншій кількості, ніж у нормі. При підтипі – перехідний бульозний дермоліз новонароджених – в клітинах базального шару епідермісу видно характерні включення, які містять колаген VII типу – основний компонент фіксуючих фібрил.

ДНК-діагностика [3]

Пошук мутацій проводиться:

- Хворим на БЕ для виявлення чіткої причини захворювання;
- хворим, яким для діагностики або лікування потрібно підтвердити наявність раніше виявленої мутації;
- у сімейної пари, яка прийшла на медико-генетичне консультування, так як у їхніх родичів знайдена мутація

Методика дослідження:

- проведення біопсії (глибина 4 мм) шкіри хворого та забір зразка крові пацієнта і його родичів або зіскрібок зі слизової щік;
- виділення геномної ДНК із зразків крові/клітин слизової щік хворого та його родичів; для пренатальної діагностики ДНК амніоцитів та клітин ворсин хоріона;
- ампліфікація екзонів за допомогою ПЛР;
- гель-електрофорез;
- рестрикційний аналіз, секвенування.

Коментар робочої групи:

Враховуючи відсутність реактивів для імуноферментного аналізу, ДНК-діагностики та вищезазначені недоліки світлової мікроскопії, в Україні діагноз, форма, а в деяких випадках і підтип БЕ виставляється за клінічними ознаками.

4.3. КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ

Fine JD, Hintner H (eds) (2009) Life with Epidermolysis bullosa. Etiology, Multidisciplinary Care and Therapy. Wien New York: Springer

3.1 Шкірні прояви бульозного епідермолізу

Основними ознаками спадкового БЕ є вразливість шкіри, її чутливість до будь-якої механічної дії, що призводить до утворення ерозій.

Первинні елементи: при більшості форм спочатку з'являються напружені міхурі, більшість з яких заповнені прозорою безколірною рідиною. Інколи міхурі бувають з геморагічним вмістом (наприклад ПБЕ огнанського підтипу). При генералізованому простому БЕ підтипу Даулінга-Меара везикули або дрібні міхурі розміщуються групами, не рідко у вигляді дуг (як при герпесі), особливо, в період невисокої активності.

Також будуть спостерігатись міліуми, оніходистрофія або відсутність нігтьових пластинок, алопеція, розростання грануляційної тканини, аплазія шкіри, долонно-підшовна кератодермія, плямиста пігментація та БЕ-невуси.

Міліуми можуть виникати на здорових ділянках шкіри, на місці міхурів та ерозій, а також в рубцевій тканині (частіше при дистрофічному, рідше межевому БЕ та важких генералізованих формах простого БЕ).

Нігті можуть потовщуватись та жовтіти, на нігтьових ложах утворюються повздовжні борозни.

Також нігті можуть набувати випуклої форми або кігтеподібно деформуватись (ПБЕ, огнанський підтип). У зв'язку з наростанням дистрофії нігтьові пластинки відшаровуються (МБЕ та ДБЕ), розвивається атрофія та рубцювання нігтьового ложа і аноніхія.

Грануляційна тканина розростається у вигляді червоних вологих рихлих бляшок, схильних до кровоточивості, особливо характерна для МБЕ, підтипу Херлітца. Бляшки найчастіше розміщені на обличчі, симетрично навколо природних отворів, періодично призводячи до повного заростання ніздрів. А також на шиї, пахвинних западинах, проксимальних нігтьових валиках і попереково-крижовій ділянці. Схожі утворення можуть являти собою плоскоклітинний рак і тому потребують патогістологічного дослідження, особливої у пацієнтів з РДБЕ.

Алопеція (вогнищева, дифузна) спостерігається при генералізованих підтипах БЕ (МБЕ не-Херлітца та РДБЕ підтипу Аллопо-Сіменса) та може супроводжуватись інтенсивним рубцюванням.

Аплазія шкіри може спостерігатись при простому, межевому та рецесивному дистрофічному БЕ. Це чітко обмежені червоні вдавнені ділянки з кутовими або хвилястими краями. В новонароджених можуть спостерігатись ділянки з повністю відсутньою шкірою, часом з поверхневими ерозіями. Локалізуються найчастіше на кистях, стопах, зап'ястях та гомілкках. Ураження зазвичай одностороннє, зрідка ділянки розміщені білатерально або більш розсіяно.

Долонно-підшовна кератодермія виникає при деяких формах простого БЕ локально.

Зливна кератодермія є типовою для ПБЕ підтипу Даулінга-Меара, але проявляється вона в пізньому дитинстві або у ранньому дорослому віці.

Плямиста або сітчаста гіперпигментація є патогномонічною ознакою ПБЕ з плямистою пігментацією. Висипання можуть з'явитись в ранньому дитинстві, але до початку дорослого життя можуть стати менш помітними, навіть непомітними.

Ангіофіброми множинні на руках, ногах та тулубі спостерігаються при МБЕ підтипі не-Херлітца.

БЕ-невуси часто виглядають як великі бляшки неправильної форми, забарвлені в різні відтінки коричневого кольору.

Вторинні елементи: при БЕ представлені атрофією, рубцями, порушенням пігментації та зрощенням.

Атрофія шкіри спостерігається у пацієнтів з МБЕ та ДБЕ.

Рубці являються характерною ознакою також МБЕ та ДБЕ, хоча вогнищеве рубцювання можливе і при важких підтипах ПБЕ. Часто з рубцями супутньою є атрофія шкіри, але при ДБЕ, особливо при його генералізованих формах, можуть утворюватись гіпертрофічні рубці.

Порушення пігментації як результат інтенсивного утворення міхурів зустрічається при багатьох підтипах БЕ. Уражені ділянки можуть бути гіперемовані, гіпопигментовані або депігментовані (набути лейкодерма).

Зрощення (псевдосиндактилія) виникає внаслідок постійного утворення міхурів між пальцями рук та ніг і являє собою внутрішньодермальну рубцеву тканину. Частіше всього зрощення спостерігається у пацієнтів з ДБЕ, але можливе і при МБЕ. Зрощення в більш великих складках, наприклад, у пахвинних западинах, часто спостерігається при МБЕ підтипі Херлітца та РДБЕ підтипі Аллопо-Сіменса, внаслідок постійного виникнення ерозій та рубців.

Поширеність та локалізація елементів

В залежності від ступеня ураження шкіри підтипи БЕ розподіляються на генералізовані та локалізовані. Але встановити ступінь ураження шкіри в дитинстві, коли шкіра найбільш вразлива і поширеність міхурів досить висока, буває важко, тоді як у дітей старшого віку це корисна прогностична ознака. Деякі рідкісні підтипи БЕ (інверсний та центрипетальний підтипи РДБЕ) мають унікальну локалізацію висипань, але вона може проявитись лише до кінця першого року життя, а до того часу можна прийняти за одну з генералізованих форм БЕ. Також при деяких підтипах БЕ, які рахуються локалізованими (простий БЕ Вебера-Кокейна), може початися

генералізоване утворення міхурів після серйозної травми шкіри [5].

3.2. Позашкірні прояви

Ураження очей при БЕ може бути як гостре, так і хронічне (у пацієнтів з важкими формами БЕ). Проявляється у вигляді:

- Міхурів та ерозій рогівки
- Рубцювання рогівки
- Паннуса
- Розширення лімбу
- Міхурів та ерозій кон'юнктиви
- Симблефарона
- Міхурів та ерозій на повіках
- Ектропіона
- Обструкції слізних каналців

Простий БЕ – ураження очей спостерігається дуже рідко і в легкій формі. Описано одиничні випадки пошкодження рогівки у вигляді міхурів, ерозій та рубців (частіше при генералізованій формі БЕ) [6]. Також у частини пацієнтів з ПБЕ Даулінга-Меара описано випадки вакуляризації периферії рогівки.

Межевий БЕ – очні симптоми у вигляді міхурів та ерозій спостерігаються у 40% пацієнтів та часто призводять до ектропіону. Також спостерігається кератит, внаслідок незмикання очної щілини, та рубцювання рогівки [7].

Дистрофічний БЕ – пошкодження очей виникає у незначній кількості пацієнтів із ДДБЕ та майже в половині випадків РДБЕ. Ураження очей протікає важко, у вигляді рецидивуючих ерозій рогівки, рубцювання рогівки, симблефарону, ектропіону, обструкції слізних протоків та порушення зору [6].

Порожнина рота. Характерним є ураження слизової оболонки ротової порожнини, захворювання зубів, таких як карієс (МБЕ та РДБЕ), гіпоплазія емалі (МБЕ), розвиток злякисних пухлин ротової порожнини (РДБЕ підтип Аллопо-Сіменса).

Ураження слизової оболонки рота проявляється утворенням болючих міхурів, хронічних ерозій та виразок. Підвищується ризик інфекцій порожнини рота, особливо кандидозу. Біль при ковтанні, обмеження в дієті, підвищена потреба організму в білку та ураження шлунково-кишкового тракту призводять до порушення харчування і, як наслідок, затримки розвитку, анемії та повільного загоєння ран. Віддаленими ускладненнями є анкілоглосія, мікростомія, скупченість зубів та глибокий прикус, пов'язаних з прогресуючим рубцюванням тканин порожнини рота та навколоротової ділянки. Усі ці прояви значно утруднюють догляд за зубами та слизовою рота [9].

ЛОР-ограни. Ураження верхніх дихальних шляхів при БЕ проявляється слабким або хриплим плачем немовлят (ПБЕ Д-М, рідко ДБЕ, часто МБЕ), дисфонією, інспіраторним стридором (ПБЕ Д-М, рідко ДБЕ, часто МБЕ), набряком м'яких тканин, утворенням везикул та міхурів на слизовій трахеї та гортані, звиразкуванням, потовщенням та рубцюванням голосових складок і складок присінку (ПБЕ з м'язовою дистрофією) [8]. Також, можливе формування перепонки та псевдомембран, деформація м'якотканинних структур, наростання грануляційної тканини, утворення підслизових кіст, а самим головним ускладненням є стеноз або стриктура верхніх дихальних шляхів (МБЕ).

Захворювання вуха та носа при БЕ проявляється зовнішнім хронічним отитом (МБЕ Херлітца, РДБЕ), стенозом зовнішнього слухового ходу (рідко при РДБЕ), вазомоторним ринітом та кірками в носі (неспецифічні ознаки БЕ) [10].

ШКТ. Травми слизової призводять до утворення міхурів та ерозій, а при важких підтипах БЕ – до рубцювання та виникнення стенозів і стриктур. Це, відповідно, порушує прийом їжі та

всмоктування, і призводить до втрати поживних речовин та вітамінів. Основні прояви ураження ШКТ [11]:

- дисфагія та стриктури стравоходу [12];
- атрезія пілорусу [11];
- хронічні закрепи;
- болючі тріщини заднього проходу;
- синдром порушеного всмоктування [12];

Опорно-рухова система (ОРС) [13]. Частою ознакою враження ОРС є псевдосиндактилія та деформація по типу “рукавички” як кінцевий її прояв (РДБЕ, рідше при ДДБЕ та одиничні випадки при МБЕ). Виникає внаслідок постійного утворення міхурів та ерозій на кистях та стопах. Іншою частою ознакою важких форм дистрофічного та межового БЕ є розвиток контрактур, які ускладнюють ходу та інвалідизують пацієнта при важких формах БЕ, приковуючи його до інвалідного візка.

Інші органи та системи

Серце – основне ускладнення це кардіоміопатія, яка розвивається внаслідок недостатності поживних речовин, хронічної анемії та вірусних інфекцій. Описані одиничні летальні випадки у пацієнтів з БЕ внаслідок кардіоміопатії [14].

Нирки. Постійне утворення міхурів в сечоводах призводить до його стриктури, а далі до гідронефрозу [15]. Другим важливим ускладненням є гломерулонефрит, внаслідок занесення зі шкіри стрептококу [16]. Також в нирках може розвиватись вторинний амілоїдоз [16]. Дані ускладнення частіше спостерігаються при РДБЕ підтипу Аллопо-Сіменса [16] та МБЕ з атрезією пілоруса.

Сечо-статева система. З урологічних ускладнень часто спостерігається стеноз зовнішнього отвору, стриктури та дивертикули сечовипускного каналу; у чоловіків – рубцювання голівки статевого члена, гіпо- та епіспадія; у жінок – часткове зрощення статевих губ, звуження присінка піхви, сечовий рефлюкс в піхву та порожнину матки. В сечовому міхурі можливе утворення мікротріщин та міхурів, набряк стінки, цистит, зниження функціональної ємності, гіпертрофія та екстрофія сечового міхура; в сечоводах – стеноз сечовода, фіброз, міхурно-сечовідний рефлюкс, утворення мікротріщин. Дані ускладнення частіше зустрічаються при РДБЕ Аллопо-Сіменса [17].

У дівчат при РДБЕ та МБЕ характерна типова затримка статевого дозрівання. БЕ не має негативної дії на здатність народжувати природно. Більшість дівчат-пацієнтів ведуть статеве життя і при цьому в них не виникають ерозії та міхури. Вплив вагітності на БЕ неможливо точно довести, так як були випадки як і покращення, так і погіршення стану шкіри.

Анемія супроводжує важкі підтипи БЕ (РДБЕ та МБЕ, рідше інші підтипи). В більшості вона поліетіологічна і є анемією хронічних захворювань. Її розвитку сприяють постійна втрата крові, заліза, білку через відкриті рани на шкірі та ерозії на слизових ШКТ, недостатнє надходження речовин та порушене всмоктування заліза і інших поживних речовин. Важкість анемії буває різною.

ОСНОВНІ КЛІНІЧНІ ФОРМИ

ПРОСТИЙ БУЛЬОЗНИЙ ЕПІДЕРМОЛІЗ

Для простого БЕ характерним є утворення механічно індукованих міхурів, з лізісом базальних кератиноцитів в основі. Основні підтипи ПБЕ успадковуються аутосомно-домінантно. В основі даних підтипів лежить мутація генів кератину 5 та кератину 14. В результаті не формуються проміжні кератинові філаменти (тонофіламенти), які стабілізують цитоскелет. Точна локалізація мутації на хромосомі від 12 до 17 є вирішальним фактором для ступеня важкості захворювання.

В основі важкої форми захворювання (ПБЕ-ДМ) лежить мутація термінальних ділянок (N- та C-) поліпептидного ланцюжка білка, який попереджує агрегацію філаментів по типу “кінець в кінець”. Тоді як при легких підтипах мутація відбувається лише в середині білкової структури, що дозволяє відбуватись частковій агрегації тонофіламентів [19].

Основними підтипами ПБЕ є: [19]

Локалізований ПБЕ (EBS-loc, стара назва ПБЕ, підтип Вебера-Кокейна). Це легкий підтип ПБЕ, який проявляється в ранньому дитячому віці після того, як дитина починає ходити, а інколи аж в дорослому віці, внаслідок підсиленого фізичного навантаження (тривалі пішохідні прогулянки). Типовим є розвиток досить щільних міхурів діаметром 1-2 см в ділянці підшов та долоней, які інколи можуть бути оточені гіперемованим краєм. В умовах вологої та спекотної погоди утворення міхурів підсилюється, а взимку можуть бути взагалі відсутні міхури. Основними ускладненнями є бактеріальні або рідше грибкові інфекції, які сповільнюють загоєння ран. В місцях підвищеного механічного навантаження утворюються локалізовані гіперкератози. Нігті та слизова оболонка порожнини рота не вражаються.

Генералізований ПБЕ (EBS-nMD – ПБЕ-нДМ – ПБЕ підтип не Даулінга-Меара, стара назва: ПБЕ підтип Кебнера): перші прояви спостерігаються одразу після народження у вигляді механічно-індукованих ерозій, які утворюються на ділянках схильних до травм внаслідок тертя (краї підгузників, шви одягу, комірці). Вогнища загоюються без рубцювання. Може супроводжуватись утворенням міхурів в порожнині рота, але не виражено. З часом вразливість шкіри дещо зменшується, але, як і при локалізованому ПБЕ, утворення міхурів підсилюється в теплу погоду. На момент, коли дитина починає повзати або ходити, основними проблемними зонами стають стопи, долоні, коліна та лікті. Типовими ускладненнями при цій формі є також бактеріальні суперінфекції.

ПБЕ підтип Даулінга-Меара (EBS-DM – ПБЕ-ДМ): це найбільш важка форма прояву простого бульозного епідермолізу, але ступінь проявів її сильно варіює. У більшості дітей міхури утворюються лише в грудному віці, але в деяких випадках вони утворюються одразу після народження. При ранніх проявах захворювання перебігає достатньо важко, з ураженням порожнини рота та гортані, що проявляється аномально хриплим голосом та зустрічається лише при ПБЕ підтипі Херлітца. Ураження нігтів (у вигляді потовщення) нерідко спостерігається при ПБЕ-ДМ вже в ранньому грудному віці. Часто спостерігається спонтанне утворення згрупованих міхурів по типу герпесної інфекції, оточених запальним червоним обідком; частково, геморагічних міхурів. Більшість міхурів загоюється без утворення рубців, але можуть утворюватись міліуми. Дуже часто розвиваються суперінфекції ерозій.

Рідкісні підтипи ПБЕ

ПБЕ з плямистою пігментацією: рідкісний варіант ПБЕ, викликаний мутацією гена кератину 5. Проявляється утворенням міхурів в ранньому дитинстві на акральних ділянках та характеризується плямистою гіперпігментацією шкіри тулуба та кінцівок. В подальшому у пацієнтів розвивається дистрофія нігтів та долонно-підшовні гіперкератози.

ПБЕ з м'язовою дистрофією: даний підтип успадковується аутомно-рецесивно та характеризується відсутністю структурного білка плектину, який експресується в гемідесмосомах і в формі “Z-диску” в м'язових клітинах. З народження у пацієнтів спостерігається генералізоване утворення міхурів, як при ПБЕ-нДМ; лише пізніше (2-30-й роки життя) розвивається прогресуюча м'язова слабкість, але тривалість життя в таких хворих залишається в межах норми.

Аутомно-рецесивний ПБЕ: підтип ПБЕ, який успадковується аутомно-рецесивно, та проявляється внаслідок мутації гена кератину 14. Характеризується утворенням генералізованих міхурів, як при підтипі Кебнера.

Поверхневий ПБЕ: так як при даному підтипі міхури утворюються в зернистому шарі, можна розпізнати лише ерозії, інтактних міхурів практично не має. Ерозії спостерігаються з народження або з'являються в перші місяці життя; спостерігаються як генералізовані, так і переважно акральні локалізовані ерозії. Можуть спостерігатись атрофічні рубці та дистрофія нігтів. З часом

захворювання перебігає легше. Причинної мутації поки не виявлено.

Прогноз при ПБЕ хороший, тривалість життя не зменшується. Навіть при самому важкому підтипі Даулінга-Меара, в дорослому віці зазвичай настає значне покращення. Але пацієнти повинні уникати тривалої ходьби, фізичних навантажень, а особливо механічних навантажень, виважено підбирати одяг, способи проведення вільного часу та професії [18].

Детская дерматология. Дифференциальная диагностика и лечение у детей и подростков. Петер Г. Хёгер. Под редакцией академика РАМН, д.мед.н., профессора А.А.Кубановой, докт.мед.наук, профессора А.Н. Львова. Перевод с немецкого докт.мед.наук, профессора В.П. Адаскевича. Бинوم. Москва, 2013.

Таблиця 1.4. Характеристика найбільш частих типів ПБЕ (модифіковано по Fine et al., 2008)

Критерій	Локалізована форма ПБЕ	Генералізована форма ПБЕ	ПБЕ-ДМ
Тип успадкування	АР	АР	АР
Початок	1-й або 2-й рік життя	З народження	Зазвичай народження ³
Розміщення висипань	Долоні та стопи	Генералізовані (зазвичай не уражені долоні та стопи)	Генералізовані (герпетиформні)
Ураження шкіри			
Утворення міхурів	4	4	4
Міліуми	0 до 1+	1	1+ до 2+
Атрофічні рубці	0 до 1+	1	2
Аномалії нігтів (дистрофія, втрата нігтів)	0 до 1+	1+ до 2+	2
Долонно-підшовна кератодермія	4+ (локальна)	4+ (локальна)	4+ (дифузна)
Позашкірні прояви			
Анемія	0	0	Варіабельно
Затримка росту	0	0	Часто
Ураження слизових оболонок	Ерозії у 25%	Варіабельно	Часто
Гіпоплазія емалі, карієс	0	0	0
Ураження очей	0	0	Рідко
Псевдосиндактилія	0	0	0
ШКТ	0	0	0
Урогенітальний тракт	0	0	0
Респіраторний тракт	0	0	Дуже рідко
Кумулятивний ризик малігноми до 30 років			
Пухлини шкіри	0	0	Дуже рідко
Летальність обумовлена бульозним	0	Дуже рідко	0

епідермолізом			
АД – аутосомно-домінантний; АР – аутосомно-рецесивний; ступінь вираження (важкості): 0, 1+, 2+, 3+, 4+			

МЕЖЕВИЙ БУЛЬОЗНИЙ ЕПІДЕРМОЛІЗ

Підтип Херлітца: викликається мутаціями $\alpha 3$ -, $\beta 3$ -, $\gamma 2$ -ланцюжків ламініну 5 (структурний білок базальної мембрани). Втрата поліпептидного ланцюжка призводить до дестабілізації, а потім до повної втрати ламініну 5. В результаті з народження спостерігається перманентне утворення міхурів. Незначне утворення міхурів після народження підсилюється в грудному віці. Типовими є піднігтьові міхури з подальшою втратою нігтів. Міхури загоюються дуже повільно, інколи з гіпергрануляцією, часто розвиваються суперінфекції, які залишають по собі атрофічні рубці, що можуть спричинити функціональні порушення. Часто вражається слизова оболонка рота та глотки, що супроводжується значними больовими відчуттями та утрудненим годуванням. У дітей рано з'являються порушення розвитку та анемія (внаслідок утрудненого годування, наявності хронічних ерозій та хронічної анемії). При ураженнях гортані, трахеї та стравоходу виникають ускладнення, які загрожують життю. Ураження гортані та трахеї рано проявляється у вигляді низького хриплого плачу та/або стридору. Цим МБЕ відрізняється від ДБЕ, однак дана симптоматика може супроводжувати ПБЕ підтип Даулінга-Меара. Утворення періанальних тріщин також супроводжується болем та призводить до вторинних закріпів.

Підтип не-Херлітца: генералізований бульозний епідермоліз типу не-Херлітца (МБЕ-нХ-генералізований) раніше називався “генералізованим атрофічним доброякісним бульозним епідермолізом”, проявляється внаслідок мутації $\beta 3$ -ланцюжка ламініну 5 або з мутацією гена колагену XVII (антиген бульозного пемфігоїду 2 (BPA-2)). В основі локалізованої форми лежить мутація колагену XVII. На ранніх стадіях перебігу МГБЕ-нХ нагадує МБЕ-Х. При генералізованій формі часто вражається слизова рота, але порушення розвитку, анемія та утворення надлишкової грануляційної тканини виражені менше ніж при МБЕ-Х. Бульозний процес дещо послаблюється в дитячому віці, хоча хронічні ерозії з низькою тенденцією до загоєння супроводжують дітей протягом всього життя. Частими наслідками є атрофічні рубці, дистрофія нігтів та рубцева алопеція. Нерідко спостерігаються вторинні ускладнення в ділянці сечового міхура, уретри та зубів (первинні дефекти емалі та вторинний карієс). Ускладнення, що загрожують життю, зустрічаються рідко.

Межевий БЕ з атрезією пілорусу (МБЕ-АП): рідкісний підтип МБЕ, проявляється внаслідок мутації $\alpha 6\beta 3$ -інтегрину в гемідесмосомах, який експресується в епітелії, а також в піхвах нервів та тимоцитах, призводить до важкого епідермолізу, атрезії пілорусу, та нерідко до ураження слизових оболонок і обструкцій уrogenітального тракту.

Летальність при МБЕ-Х в перші 2 роки досить висока. Основними причинами смерті є аспірація, обструкція гортані та вторинні інфекції з сепсисом при недостатності харчування. У випадку МБЕ-нХ тривалість життя більша, але при генералізованих проявах високий ризик смерті внаслідок вторинних інфекцій. Найгірший прогноз при МБЕ з атрезією пілорусу. Більшість дітей помирає в перші роки життя [18].

<p>Детская дерматология. Дифференциальная диагностика и лечение у детей и подростков. Петер Г. Хёгер. Под редакцией академика РАМН, д.мед.н., профессора А.А.Кубановой, докт.мед.наук, профессора А.Н. Львова. Перевод с немецкого докт.мед.наук, профессора В.П. Адаскевича. Бинوم. Москва, 2013.</p>
--

Таблиця 1.5. Характеристика найбільш частих типів МБЕ (модифіковано по Fine et al., 2008)

Критерій	МБЕ тип Херлітца	МБЕ генералізований тип не-Херлітца	МБЕ локалізований тип не-Херлітца
Тип успадкування	АД	АР	АР
Початок	При народженні	При народженні	При народженні
Розміщення висипань	Генералізоване	Генералізоване	Локалізоване
Враження шкіри			
Утворення міхурів	4	4	2
Міліуми	2	2	1
Атрофічні рубці	3	3	0
Аномалії нігтів (дистрофія, втрата нігтів)	4	4	4
Долонно-підшовна кератодермія	0	Локальна	0
Надлишкова грануляційна тканина	4	Рідко	0
Рубцева алопеція	2	3	0
Позашкірні прояви			
Анемія	4	2	0
Затримка росту	4	2	0
Ураження слизових оболонок	4	3	1
Гіпоплазія емалі, карієс	4	4	4
Ураження очей	3	2	0
Псевдосиндактилія	1	0	0
ШКТ	3	2	0
Урогенітальний тракт	2	2	0
Респіраторний тракт	3	2	0
Кумулятивний ризик малігноми до 30 років			
Пухлини шкіри	Рідко спіналіома	Рідко спіналіома	0
Летальність обумовлена бульозним епідермолізом	4	1	0
АД – аутосомно-домінантний; АР – аутосомно-рецесивний; ступінь вираження (важкості): 0, 1+, 2+, 3+, 4+			

ДИСТРОФІЧНИЙ БУЛЬОЗНИЙ ЕПІДЕРМОЛІЗ

Домінантний ДБЕ (ДДБЕ) проявляється у вигляді великих ерозій, часто з піднігтьовими міхурами та, як наслідок, з частковою або повною втратою нігтів. Міхури при ДДБЕ представлені з народження та утворюються частіше при прямому здавленні, ніж при терті. Ділянки ураження локалізуються на розгинальних поверхнях рук та ніг. Потовщення нігтів, дистрофія або повна

деструкція спостерігається в 80% випадків. Зуби та волосся в більшості випадків не вражаються, та у фізичному розвитку діти не відстають. Загоєння відбувається повільно, залишаючи по собі рубці та міліуми. Позашкірні прояви зустрічаються рідко, у вигляді незначної анемії, ураження слизових рота та ШКТ (20%).

Рецесивний ДБЕ (РДБЕ): основними підтипами є рецесивний дистрофічний бульозний епідермоліз важкий генералізований та рецесивний дистрофічний бульозний епідермоліз генералізований інший. РДБЕ важкий генералізований – самий важкий тип ДБЕ (раніше називався тип Аллопо-Сіменса). Генералізоване утворення міхурів, ерозій та кірок супроводжує дітей з народження. Більшість міхурів виникає внаслідок здавлення, тертя та незначної травми, хоча є схильність і до спонтанного утворення міхурів. У немовлят основними ділянками є руки, ноги, сідниці, лопатки, обличчя, потилиця, лікті та коліна. В старших дітей – руки, ноги, лікті, коліна, задня поверхня шиї та верхня частина спини. Міхурі можуть бути геморагічними та займати великі ділянки, особливо на нижніх кінцівках. Рідина, що знаходиться в міхурах, є стерильною, при травматизації може інфікуватись і навіть призвести до сепсису.

При інфікуванні з ран частіше висівається золотистий стафілокок та псевдомонадна інфекція. Загоєння ран характеризується утворенням атрофічних рубців, мілій, гіперпігментації або гіпопігментації. В ділянках частих травматизацій можуть утворюватись доброякісні пігментні невуси. Внаслідок хронічних ерозій між пальцями кистей та стоп часто утворюються рубцеві псевдосиндактилії з деформуванням долоней по типу “рукавички”. Атрофічні рубці та втрата нігтів – облігатні явища; в 5-10% дітей розвивається рубцева алопеція. В результаті рубцевого натягу, особливо в області ліктьових та колінних суглобів, виникають контрактури. Перорально часто спостерігаються прогресуючі контрактури, у роті – фіксація язика. У невеликої кількості дітей наявні дефекти емалі, частіше розвивається в ранньому віці виражений карієс. Навіть рутинний догляд за ротовою порожниною спричиняє утворення міхурів та ерозій на губах, яснах та слизовій рота. Спостерігається порушення моторики та стриктури стравоходу внаслідок травмування слизової стравоходу та утворення рубця в ділянці загоєння. До інших проблем відносяться закрепи, анальні тріщини, з можливим формуванням звуження рубцевого характеру, уретральні стенози, гіпертрофія сечового міхура, кон'юнктивальні міхури та сенехії. Значна втрата рідини, білків та крові з міхурами та ранами, в поєднанні з порушенням харчування та всмоктування, призводить до гіпоальбумінемії та хронічної анемії, які в свою чергу, підвищують ризик розвитку застійної серцевої недостатності у підлітків. В ділянках поганого загоювання виразок вже в віці 20 років можуть розвиватись спіналіома або базальноклітинна карцинома, яка є агресивною та може призвести до смерті.

Рецесивний дистрофічний бульозний епідермоліз генералізований інший (раніше називався типом не Аллопо-Сіменса): на відміну від важкого генералізованого РДБЕ перебігає легше, особливо стосовно позашкірних проявів. Захворювання виявляється при народженні або одразу після нього, та може супроводжуватись аплазією шкіри. Міхури частіше локалізуються на руках, ногах, колінах та ліктях або можуть займати більш обширні ділянки, поширюючись на згинальні поверхні кінцівок та тулуб; спостерігається дистрофія нігтів. Однак ураження значно легші, ніж при РДБЕ важкому генералізованому. Загоєння відбувається з формуванням міліумів та атрофічних рубців. Зрідка може спостерігатись часткова псевдосиндактилія, стриктури стравоходу, ураження рогівки, затримка росту та анемія. Пацієнти мають підвищений ризик до розвитку плоскоклітинного раку.

Рідкісні підтипи ДБЕ

Пруригінозний ДДБЕ (DDEB-Pr): типові локалізовані або генералізовані прurigінозні / ліхеноїдні папули з локалізацією в ділянці кінцівок, переважно претібіально, інколи механічно-індуковані міхури, садна, міліуми, дистрофія та втрата нігтів. З'являється при народженні або в ранньому дитинстві зазвичай акральними міхурами. Значно виражений свербіж, який часто пов'язується з проявами атопії, дефіциту заліза, дисфункцією щитовидної залози, гіпер IgE синдромом. Екскоріації внаслідок розчухування загоюються повільно, інколи залишаючи гіпертрофічні рубці та міліуми. Інтактні міхури та ураження слизових оболонок спостерігаються

рідко, так що захворювання довго не розпізнавалось як форма БЕ.

Претібіальний ДБЕ (DDEB-Pt): міхурі та рубці з'являються при народженні або в ранньому дитинстві, зрідка в підлітковому віці. Локалізуються переважно на шкірі передньої поверхні гомілок, руках та ногах у вигляді міхурів та ерозій, інколи з тенденцією до утворення папул та бляшок фіолетового кольору. Загоєння відбувається з формуванням гіпертрофічних рубців та міліумів. Одночасно спостерігається оніходистрофія.

Бульозний дермоліз новонароджених (DDEB-BDN, RDEB-BDN): зазвичай успадковується аутосомно-домінантно, рідко аутосомно-рецесивно. Хоча після народження відбувається виражене генералізоване, інколи летальне, утворення міхурів, в більшості дітей протягом перших двох років життя настає різке покращення, так що у віці 1 року шкіра може стати практично нормальною. В інших випадках захворювання прогресує, що не відповідає терміну “транзиторний бульозний епідермоліз”. В основі патології лежить порушення метаболізму колагену VII типу з його внутрішньоцитоплазматичною ретенцією базальних та супрабазальних кератиноцитів.

Рецесивний ДБЕ інверсний (РДБЕ-I): міхурі та ерозії типово локалізуються на згинальних поверхнях та акральних ділянках. Захворювання з'являється при народженні або одразу після нього. Особливо вражаються ділянки, схильні до попрілостей: пахвинні та пахові ділянки, кисті та стопи, основа шиї, попереково-крижовий відділ та періанальна ділянка. Частими ускладненнями являються контрактури суглобів та втрата нігтів. Нерідко вражається і порожнина рота, де спостерігаються дефекти зубної емалі, мікростомія, анкілоглосія, мікроглосія та тріщини. Ураження нижньої частини сечостатевої системи може призвести до розвитку вагінальних стриктур. Іншими, менш поширеними, проявами є стеноз зовнішнього слухового проходу з частковою втратою слуху, ерозії рогівки та анемія. Затримка росту буває рідко. Можливий розвиток плоскоклітинного раку шкіри.

Прогноз при ДБЕ залежить від підтипу захворювання. У деяких пацієнтів утворення міхурів регресує вже протягом першого року життя. У інших спостерігається прогресуюче погіршення з перерахованими вище ускладненнями. Серед самих важких пацієнтів, які страждають РДБЕ важким генералізованим, смертність в перші роки життя підвищена, зазвичай по причині септицемії внаслідок суперінфекції шкіри, а також через недостатність харчування; пізніше підсилюються ускладнення з боку нирок [18].

Детская дерматология. Дифференциальная диагностика и лечение у детей и подростков. Петер Г. Хёгер. Под редакцией академика РАМН, д.мед.н., профессора А.А.Кубановой, докт.мед.наук, профессора А.Н. Львова. Перевод с немецкого докт.мед.наук, профессора В.П. Адаскевича. Бином. Москва, 2013.

Таблиця 1.6. Характеристика найбільш частих типів ДБЕ (модифіковано по Fine et al., 2008)

Критерій	ДБЕ, Домінантна генералізована форма	ДБЕ, Рецесивна генералізована важка форма	ДБЕ, Рецесивна генералізована інша форма
Тип успадкування	АД	АР	АР
Початок	При народженні	При народженні	При народженні
Розміщення висипань	Генералізоване	Генералізоване	Локалізоване
Враження шкіри			
Утворення міхурів	2+ до 3+	4	3+ до 4+
Міліуми	3	4	3+ до 4+
Атрофічні рубці	3+ до 4+	4	3+ до 4+

Критерій	ДБЕ, Домінантна генералізована форма	ДБЕ, Рецесивна генералізована важка форма	ДБЕ, Рецесивна генералізована інша форма
Аномалії нігтів (дистрофія, втрата нігтів)	4	4	4
Долонно-підшовна кератодермія	0	0	0
Надлишкова грануляційна тканина	0	Рідко	0
Рубцева алопеція	2	3	2
Позашкірні прояви			
Анемія	1	4	2
Затримка росту	Рідко	4	2
Ураження слизових оболонок	3	4	3
Гіпоплазія емалі, карієс	0	0 (карієс: 4+)	0
Ураження очей	0	3	2
Псевдосиндактилія	Рідко	4	2
ШКТ	2	4	3+ до 4+
Урогенітальний тракт	Рідко	Рідко	Рідко
Респіраторний тракт	0	0	0
Інші ускладнення	0	1. Ниркові (гломерулонефрит, амілоїдоз нирок, IgA-нефропатія, хронічна ниркова недостатність). 2. Кардіоміопатія, остеопороз, пізнє статеве дозрівання.	0
Кумулятивний ризик малігноми до 30 років			
Спіналіома	0	3	2
Базаліома	0	0	0
Меланома	0	1	0
Летальність обумовлена бульозним епідермолізом	0	4	2
АД – аутосомно-домінантний; АР – аутосомно-рецесивний; ступінь вираження (важкості): 0, 1+, 2+, 3+, 4+			

СИНДРОМ КІНДЛЕР

Синдром Кіндлер викликається мутацією в гені Kindlin-1 (FERMT1). Даний білок забезпечує зв'язок цитоскелету актина з позаклітинним матриксом. Синдром характеризується підвищеною вразливістю шкіри та утворенням міхурів вже при народженні з наступним розвитком фотосенсибілізації та прогресуючої пойкилодермії. Фоточутливість та фотоіндуковані міхури мають тенденцію до регресу з віком, крім того при цьому синдромі розвивається прогресуюча пойкилодермія шкіри (атрофія, телеангіектазії та ретикулярна пігментація) переважно в ділянці шиї та обличчя, менше на шкірі рук та ніг (шкіра набуває вигляду «цигаркового паперу»). Погіршення стану в літній час. У пацієнтів спостерігається також ураження слизових оболонок різного ступеня важкості, від підвищеної вразливості ясен, періодонтита, гінгівіта до стенозу стравоходу, гортані, уретри, ануса. Дистрофія нігтів, неповна псевдосиндактилія, міліуми, перетяжки по типу спонтанного дактилолізу, лейкокератоз губ і слизової оболонки рота та статевих органів, ксеростомія, карієс і атипичний періодонтит мають ранній початок та прогресують з віком. У пацієнтів з синдромом Кіндлер підвищений ризик розвитку плоскоклітинного раку [18].

4.4. ІНДЕКСИ ВАЖКОСТІ

Японська група дослідників рідкісних важковиліковних шкірних захворювань запропонувала стандарти діагностики та лікування БЕ. Дані стандарти створені для двох форм БЕ: межового (МБЕ) та дистрофічного (ДБЕ), а також для БЕ новонароджених.

Ознаки, які асоціюються з межовим бульозним епідермолізом (МБЕ):

- міхури локалізуються в дермо-епідермальному з'єднанні згідно з даними електронної мікроскопії;
- асоціація з атрофією шкіри та дефектом зубної емалі;
- мутація в одному з наступних генів:

(3a) ламінін 5 альфа-3, бета-3 або гамма-2 ланцюгів

(3b) інтегрин альфа-6 або підтип бета-4

(3c) антиген для бульозного пемфігоїду

Ознаки, які асоціюються з домінантним дистрофічним бульозним епідермолізом:

- міхури локалізуються в дермі (внутрішньодермально) за даними електронної мікроскопії;
- хворі обидва батьки та діти;
- мутація в гені (COL7A1) VII типа колагену.

Ознаки, які асоціюються з рецесивним дистрофічним бульозним епідермолізом:

- міхури локалізуються в дермі (внутрішньодермально) за даними електронної мікроскопії;
- у однієї дитини або також у сибсів (рідних братів та сестер);
- асоціюється з рубцями шкіри та вираженою синдактилією;
- мутація в гені (COL7A1) VII типа колагену.

Індекс важкості бульозного епідермолізу новонароджених

Запропонований індекс важкості БЕ для новонароджених [Hashimoto I. et al., 1999], який включає 6 основних (нові міхури, відсоток площі ураження шкіри, наявність міхурів на слизовій оболонці порожнини рота, складності при вигодовуванні, зміни у вазі, стафілококова інфекція, стійка до терапії метициліном – MRSA) та 5 додаткових (дефект ламініну 5, атрезія пілоруса, сімейний анамнез летального випадку БЕ, наявність важкого рецесивного дистрофічного бульозного епідермолізу в сімейному анамнезі, наявність в сімейному анамнезі бульозного епідермолізу з м'язовою дистрофією) параметрів (табл. 23).

Таблиця 23. Розрахунок індексу важкості бульозного епідермолізу для новонароджених

Параметри	Ознаки	Бали
Міхури нові	Немає	0
	Від 1 до 4 в тиждень	1
	Від 5 до 10 в тиждень	2
	> 10 в тиждень	3
Площа ураження міхурами	Немає	0
	1-4%	1
	5-15%	2
	> 15%	3
Міхури на слизовій оболонці рота	Немає	0
	1 або 2 в місяць	1
	Декілька в місяць	2
	Завжди	3
Складності вигодовування	Немає	0
	Незначні	1
	Помірні	2
	Виражені	3
Зміни у вазі	Нормально набирає	0
	Мала прибавка	1
	Не змінюється	2
	Втрата ваги	3
Інфекція <i>Staphylococcus aureus</i> зі стійкістю до метициліну (MRSA)	Немає	0
	Місцева, неактивна інфекція	1
	Місцева, активна інфекція	2
	Системна	3

Загальна сума балів підраховується за даними 6 параметрів. Максимальна кількість балів дорівнює 18. При кількості балів від 0 до 5 захворювання оцінюється як легке, від 6 до 10 балів – середньої важкості, від 11 до 16 балів – важкого ступеня. Пацієнт оцінюється як важкий, якщо є 1 або більше балів плюс наявність хоча б одного з наступних 5 параметрів: дефект ламініну 5, атрезія пілорусу, сімейний анамнез летального випадку БЕ, наявність важкого рецесивного дистрофічного БЕ в сімейному анамнезі, наявність в сімейному анамнезі БЕ с м'язовою дистрофією.

Коментар робочої групи:

У зв'язку з відсутністю можливості визначення ламініну 5 в Україні можна провести розрахунок індексу важкості лише за основними параметрами.

Moss C, Wong A, Davies P (2009) The Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity score: development and validation. Br J Dermatol

Бірмінгемський індекс важкості для бульозного епідермолізу (Moss C. et al., 2009 [20])

Параметри	Оцінка параметрів	Макс	Бали Пацієнта
Нігті	Втрата нігтів ÷ 4 Дистрофія нігтів ÷ 8	5	
Ділянки ураження	½ x % ураження шкіри: міхури, ерозії, кірки, ділянки, які загоюються, еритема, атрофічні рубці, не враховується дисхромія та добре загоєні рубці	50	
Порожнина рота	0 = слизові не вражені	5	
Очі	1 = рідкісні міхури/ерозії	5	
Гортань	2 = часті міхури	5	
Стравохід	3 = персистуючі симптоми, початкові структурні аномалії 4 = помірні структурні аномалії 5 = важкі структурні аномалії (див. нижче деталізацію балів для кожної ділянки)	5	
Рубці на шкірі кистей	0 = немає рубцювання 1 = міліуми і/або атрофічні рубці 2 = наявні контрактури або міжпальцеві зрощення 3 = явні контрактури або проксимальні зрощення 4 = між 3 і 5 5 = злиття усіх пальців у вигляді рукавички	5	
Рак шкіри (плоскоклітинна карцинома)	Кількість злоякісних ділянок + 1 для метастазів в локальні/регіональні лімфовузли + 2 для віддалених метастазів (максимум 5 балів)	5	
Хронічні виразки більше 6-12 міс	0 = немає 1 = < 1% поверхні шкіри (1% – розмір долоні) 2 = 1-2% 3 = 2-5% 4 = 5-10% 5 = > 10%	5	
Рубцева алопеція внаслідок БЕ	0 = немає алопеції 1 = 1-19% ураження волосистої частини голови 2 = 20-39%	5	

Параметри	Оцінка параметрів	Макс	Бали Пацієнта
	3 = 40-59% 4 = 60-79% 5 = 80-100%		
Недостатність живлення	0-5 (де 0 = норма та 5 = кахексія)	5	
Загальна кількість балів		100	

Приклад підрахунку балів при БЕ.

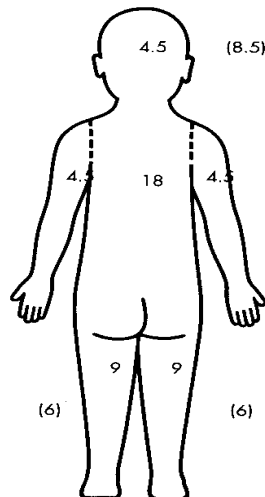
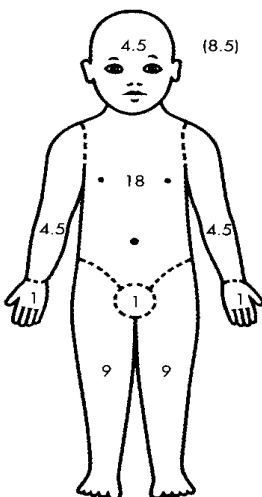
Нігті: введіть число в кожну клітинку та додайте по горизонталі

Параметри	Права кисть	Ліва кисть	Права стопа	Ліва стопа	Всього А	Всього В	Загальна кількість балів
Відсутність нігтів	+	+	+	+	=	$\div 4 =$	} =
Дистрофія нігтів	+	+	+	+	=	$\div 8 =$	
Нормальні нігті							
Всього	5	5	5	5			

Площа ураження

Замалюйте зони ураження на малюнку, потім визначте відсоток для кожної зони та внесіть отримані цифри в сусідні клітинки. Наприклад, якщо уражена половина тулуба спереду, внесіть 9% у відповідну клітинку. Розмір долоні пацієнта відповідає 1% загальної площі поверхні тіла.

Площа ураження передньої поверхні =%
Площа ураження задньої поверхні = %
Передня поверхня + задня поверхня =%
$\div 2 =$ площа враження =



Стан порожнини рота, очей, гортанф, стравоходу: деталізація балів

	Порожнина рота	Очі	Гортань	Стравохід
0	БЕ не викликає проблем	БЕ не викликає проблем	БЕ не викликає проблем	БЕ не викликає проблем
1	Рідко болючість	Рідко болючість	Рідко осиплість	Рідко дисфагія
2	Часто болючість	Часто болючість	Часто осиплість	Часто дисфагія
3	Постійна болючість Тенденція до скованості язика	Постійна болючість Рано помітне захворювання зовнішнього апарату ока	Постійна осиплість	Постійна дисфагія
4	Між 3 і 5	Між 3 і 5	Між 3 і 5	Між 3 і 5
5	Виражена скованість язика та мікростомія	Двостороннє, загрожуюче зору захворювання очей	Загрожуюча життю обструкція гортані	Ускладнене ковтання твердої їжі та рідини

V. ЛІКУВАННЯ БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ**5.1. ДОГЛЯД ЗА РАНАМИ [20]****Основні принципи догляду за шкірою та ранами**

Догляд за шкірою та ранами повинен відповідати як типу БЕ, так і специфічному стану рани. Наявність множинних ран різної тривалості та здатності до загоєння ускладнює лікування БЕ. Основним принципом лікування ран є застосування атравматичних пов'язок для запобігання болю та кровотечі при їх зміні. Важливу роль у виборі матеріалу відіграють індивідуальні уподобання та спосіб життя пацієнтів, наявність перев'язувального матеріалу і часу у осіб, які доглядають за пацієнтами.

Усі типи БЕ характеризуються підвищеною вразливістю шкіри та поширеністю шкірних уражень з утворенням міхурів, від обмежених ділянок на руках та ногах до більш генералізованих. В медичних установах проведення рутинних процедур у пацієнтів з БЕ, таких як транспортування та перекладання або зняття ЕКГ-електродів, може призвести до обширної втрати шкіри. Персонал, який надає допомогу пацієнтам з БЕ, повинен пройти навчання по певних методах обробки ран, що дозволяють уникнути травмування внаслідок тертя та зняття клейких засобів. Догляд повинен бути дуже обережним, щоб не викликати подальшого ушкодження.

Важливо прислухатись до пацієнта та/або піклувальника, так як більшість осіб з БЕ випробовують та вибирають варіант перев'язування, який допомагає уникнути травмування. Для прикладу, вони можуть використовувати м'які прокладки для запобігання утворення міхурів по краях перев'язки або використання бинтування для зниження ризику формування контрактур. Ці способи перев'язування розроблялись протягом багатьох років життя з БЕ і багато технік є нетиповими.

Ретельне обговорення зазвичай дає можливість виявити, які засоби використовуються пацієнтами в певних випадках і лікар повинен бути готовим прийняти це. Окрім того, лікарі повинні навчати пацієнтів догляду за ранами та надавати інформацію про нові засоби, як тільки вони з'являються на ринку.

Основою догляду за шкірою у БЕ є попередження травмування, дренаж наявних міхурів, обробка ран з використанням антисептичних і ранозагоюючих топічних засобів та атравматичних (неадгезивних) пов'язок.

**«Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa»
(Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association International, 2012)**

Лікування міхурів

При всіх типах БЕ міхури виникають внаслідок тертя та незначної травми. Вони можуть з'являтися на будь-яких ділянках шкіри, а також на слизових оболонках. Розташування окремого міхура може бути специфічним для певного типу БЕ, наприклад, ПБЕ локалізований характеризується наявністю міхурів в основному на руках і ногах, а при легких формах дистрофічного БЕ міхури розміщуються в ділянках, які часто травмуються, таких як виступаючі частини (суглобові ділянки). Міхури можуть утворюватись поодинокі або групами, в залежності від нанесеної травми, та можуть бути заповнені серозним або геморагічним вмістом.

Якщо міхури не обробити, то вони мають здатність швидко поширюватись. На відміну від рекомендацій при інших дерматологічних захворюваннях або при лікуванні ран, неущкожені міхури потрібно проколоти в найнижчій точці для уникнення пошкодження тканин [22]. Для проколу використовують стерильні ін'єкційні голки; якщо вони відсутні, то простерилізована швейна голка. Голка повинна проходити через покриття міхура паралельно до шкіри, що б створити вхідний та вихідний отвори, через які можна видалити рідину.

М'який шматочок матеріалу, такий як марля, можна використати для обережного здавлення міхура для повного спорожнення. Якщо здавлення спричиняє біль, то до голки можна приєднати шприц для аспірації рідини.

Деякі пацієнти надають перевагу використанню стерильних ножиць або леза для скальпеля, щоб створити більший отвір і попередити повторне заповнення міхура. Потрібно намагатись уникати видалення покриття, яка є біологічним захистом рани від інфікування та болю.

**«Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa»
(Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association International, 2012)**

Лікування простого бульозного епідермолізу

Тактика перев'язок при ПБЕ націлена на попередження інфікування, зменшення міхурів та захист шкіри від травмування. Проте спостереження авторів протягом тривалого часу виявило, що багато пацієнтів вважають за краще не перев'язувати міхури. Перев'язувальний матеріал може призвести до перегріву, який підвищує схильність до утворення міхурів, так як збільшується потовиділення, внаслідок якого виникає тертя. Пацієнт може також скаржитись на появу міхурів по краях накладання пов'язки в місцях, які піддаються великому тиску, наприклад на ногах. Перев'язувальний матеріал та прокладки на ногах унеможливають носіння взуття, а перев'язувальний матеріал на руках може перешкоджати здатності до самообслуговування. Інформація з рекомендаціями по перев'язуванні ран (див. Таблицю 5.1)

Для пацієнтів, які не люблять перев'язуватись або, які помітили підсилення утворення міхурів під пов'язками, можна використовувати харчове кукурудзяне борошно (кукурудзяний крохмаль) для підсушування міхурів і зменшення тертя в ділянках накладання. Шовкові шкарпетки не містять швів і також допомагають зменшити тертя. Клінічний досвід також показує, що срібло може допомогти утримувати ноги в прохолоді.

Таблиця 5.1. Рекомендації по перев'язці при ПБЕ локалізованому та генералізованому

Тип пов'язок	Торгова назва	Виробник	Показання/ Функція	Протипоказання/ Коментарі
М'яка силіконова	Mepitel® ADAPTIC TOUCH®	Mölnlycke Health Care Systagenix	Відкрита рана/ Раневий контактний шар	Mepitel® and ADAPTIC TOUCH® не використовуються у пацієнтів ПБЕ Даулінг-Меара

Тип пов'язок	Торгова назва	Виробник	Показання/ Функція	Протипоказання/ Коментарі
Ліпідно-колоїдна	Urgotul®	Urgo Medical	Відкрита рана/ Раневий контактний шар	Не підходить для дуже вологих ран (проблема з фіксацією)
Губчаста	Mepilex®/Mepilex® Lite/ Mepilex® Transfer	Mölnlycke Health Care	Захист	Утворення теплоіндукованих міхурів. При необхідності, для фіксації може використовуватись Mepitac® разом з Mepilex® Lite
Гідрогелева	IntraSite™ Conformable	Smith & Nephew	Охолодження та зменшення болю	Не допускає висушування
Біосинтетична целюлозна	Suprasorb® X	Activa Healthcare Ltd, an L+R company	Охолодження та зменшення болю	Ліпідно-колоїдне покриття для попередження висихання. Під час висихання стягується, тому з обережністю використовуйте навколо пальців.
Листова гідрогелева	ActiFormCool®	Activa Healthcare Ltd, an L+R company	Охолодження та зменшення болю	Утримується довше за рахунок тривалішого утримання вологи
Фіксуючі	Mepilex® Border/ Border Lite ALLEVYN™ Gentle Border/ ALLEVYN™ Lite Advazorb Silflo®Urgotul® Duo Border	Mölnlycke Health Care Smith & Nephew Advancis Medical Urgo Medical	Захист	Для зняття таких пов'язок можуть знадобитись Arpeel® (CliniMed), Niltac™ (ConvaTec) або Peel- Easy® (CD Medical) для попередження здирання шкіри
Порошкова	Cornflour (Corn starch)	Аптечна	Застосовується після надрізання міхурів	Не використовується кукурудзяне борошно на відкриті рани та в ділянці підгузників, так як перетворюється на пасту

*Таблиця адаптована з Denyer J. Wound management for children with epidermolysis bullosa. Dermatol Clin 2010; 28: 257–264.

Коментар робочої групи:

Mepilex®, *Mepitel®* – торгові назви. Дані вироби медичного призначення – пластри медичні.

Таблиця 5.2. Рекомендації по перев'язці пацієнтів з ПБЕ Даулінг-Меара

Тип пов'язок	Торгова назва	Виробник	Показання/ Функція	Протипокази/ Коментарі
Ліпідно-колоїдна	Urgotul®	Urgo Medical	Відкрита рана/ Раневий контактний шар	Використовується в якості первинної пов'язки під PolyMem®, якщо існує ризик адгезії. Переконайтесь, що не має складок та зморшок, які

Тип пов'язок	Торгова назва	Виробник	Показання/ Функція	Протипокази/ Коментарі
				приведуть до утворення міхурів
Полімерно-мембранна	PolyMem®	Ferris	Рани з народження	Смужки Hydrofiber® розміщуються під краї пов'язки для захисту шкіри. Замінюються, коли стають вологими, у грудних дітей для уникнення переохолодження
Гідроволокниста	AQUACEL®	ConvaTec	Захист по краях пов'язки	Промивати водою або фізіологічним розчином для видалення, якщо це необхідно

ПБЕ Даулінг-Меара потребує специфічного догляду, так як інші перев'язувальні матеріали можуть провокувати утворення міхурів по краях пов'язки.

У новонароджених з даною формою можуть спостерігатись з народження обширні ділянки втрати шкіри, тому під час перев'язки повинні проводитись заходи для захисту шкіри навколо пов'язки. Після загоєння ран пов'язки не використовуються для захисту, враховуючи пов'язане з ними ушкодження. Тонкий шар однакових частин білого м'якого і рідкого парафіну та м'який одяг без швів можуть зменшити тертя і захистити шкіру.

ЛІКУВАННЯ МЕЖЕВОГО БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ

Тактика лікування межового БЕ орієнтована на лікування хронічних ран та надмірної грануляції тканини (Таблиця 5.3). Відкриті нігтьові ложа, пупкова та підгузникова ділянки являють собою особливу проблему для новонароджених дітей з межевим БЕ Херлітца. Використання надсильних топічних стероїдів значно зменшує грануляції і може прискорити загоєння.

Таблиця 5.3. Рекомендації по перев'язці для пацієнтів із межевим БЕ

Перевагу у виборі перев'язувального матеріалу надається:

- для немовлят та при ерозованих міхурах – IntraSite™ Conformable;
- хронічні або гострі рани – PolyMem® з Urgotul® в якості основного перев'язувального матеріалу;
- відкриті нігтьові ложа – Mepitel®.

Коментар робочої групи:

Так як з названих виробів на ринку України представлені лише пов'язки Mepitel, вони будуть основними у даному списку.

Фізіологічний розчин – це розчин натрію хлориду 0,9%.

Тип пов'язок	Торгова назва	Виробник	Показання/ Функція	Протипокази/ Коментарі	Тривалість застосування
Сітка з імпрегнацією гідрогелю	IntraSite™ Conformable	Smith & Nephew	Місця зруйнованих міхурів. Новонароджені та немовлята	Новонароджені з ризиком гіпотермії. Може використовуватись з топічним морфіном тільки при сильному болю	Змінюється щодня або ж при висиханні. Можна використати Urgotul® як первинний контактний шар
Гідроволокниста	Aquacel®	ConvaTec	Дуже вологі рани, на яких	Рани з незначним виділенням та сухі	Змінюється кожних 3-4 дні або після

Тип пов'язок	Торгова назва	Виробник	Показання/ Функція	Протипокази/ Коментарі	Тривалість застосування
			важко утримати пов'язку	рани	насичення. Видаляється при зволоженні, та якщо підсихає і стає клейкою (пристає)
Ліпідно-колоїдна	Urgotul®	Urgo Medical	Фіксація шарів у рані		Змінюється кожні 4 дні
М'яка силіконова	Mepitel® Adaptic Touch®	Mölnlycke Health Care Systagenix	М'який силіконовий раневий контактний шар	Існує ризик розвитку грануляцій при використанні м'якої силіконової фіксуючої пов'язки	В залежності від стану рани та побажань пацієнта/доглядальника
Полімерна мембранна	PolyMem®	Ferris	Хронічні та гострі рани	Стимулює високий рівень ексудації – використовують плівку для захисту шкіри навколо рани при необхідності. Різкий запах не обов'язково означає наявність інфекції. Буває складно утримати на вертикальній поверхні	Залежить від рівня ексудату. Змінюється часто до зменшення ексудату
М'яка силіконова губчаста	Mepilex® Mepilex® Lite Mepilex® Transfer	Mölnlycke Health Care	Захист Абсорбція	Може влипати, якщо розміщена безпосередньо в раневому ложі, використовується як атравматичний раневий контактний шар	Залежить від рівня ексудату та побажань пацієнта/доглядальника
М'яка силіконова губчаста з суперабсорбцією	Cutimed® Siltec®	BSN medical	Захист Абсорбція Надмірна ексудація	Може відрізатись між надабсорбуючими кристалами	Залежить від рівня ексудату

Таблиця адаптована з Denyer J. Wound management for children with epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin* 2010; 28: 257–264.

З досвіду авторів, м'яка силіконова пов'язка (Mepilex®/Mepilex®Lite/Mepilex®Transfer) може стимулювати грануляцію до такого рівня, що тканина росте в сітку та перекидає пов'язку.

ЛІКУВАННЯ ДИСТРОФІЧНОГО БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ

Тактика лікування ДБЕ повинна бути направлена на вирішення питання критичної колонізації та інфекції, забезпечення захисту від травм, уникнення контрактур і зменшення свербіж. Перев'язки часто об'ємні та великих розмірів, тому повинно вирішуватись питання про уникнення утворення міхурів на межі змикання двох менших пов'язок (Таблиця 5.4).

Екссудат може бути значним та потребувати ретельного догляду для попередження мацерації та просочування. Також може супроводжуватись характерним запахом, який потрібно відкоригувати для уникнення збентеження пацієнта та соціальної дезадаптації, хоча повністю вирішити дану проблему неможливо.

Корекція свербіж

Свербіж є одним з найскладніших аспектів лікування дистрофічного БЕ. Інтенсивний свербіж провокує розчухування, які призводять до ушкодження шкіри.

Рани, які майже загоїлись, супроводжуються значним свербіжем і розчухування може призводити до повторного травмування. Крім того, інтенсивний свербіж розглядається як прояв болю і може призводити до порушення сну та депресії. Це часто спостерігається у пацієнтів з прорігінозним ПБЕ.

Практичні рекомендації

Якщо шкірі не вистачає вологи, вона починає свербіти. Тому при лікуванні свербіж при БЕ потрібно відновлювати рівень вологості, для попередження утворення міхурів. Необхідно постійно застосувати топічні емолієнти та масла для ванни з метою зволоження шкіри. Засоби, які містять лаурилсульфат натрію потрібно уникати, так як він може підсилювати подразнення шкіри [24]. Зволожувальні засоби, що містять антисептичні засоби, такі як бензалконій хлорид та хлоргексидин дигідрохлорид, використовуються як засоби для зменшення свербіж та допомагають знизити рівень бактеріальної колонізації.

Можуть використовуватись і інші топічні засоби, включаючи крем Доксепін 5%, засоби з ментолом на масляній основі, а також топічні стероїди можуть бути достатньо ефективні при сильному свербіж. Корисною може бути модифікована техніка вологого обгортання, схожа до техніки яка використовується при важкій екземі. Важливо нанести на шкіру правильну первинну пов'язку перед використанням вологого обгортання для уникнення прилипання.

Так як свербіж при БЕ не викликається гістаміном, то, як правило, антигістамінні препарати мають малу цінність. В той же час седативний ефект окремих антигістамінних є корисним в лікуванні тяги до розчухування, яке часто провокується вночі, коли мало що відволікає пацієнтів.

Інші препарати, що можуть використовуватись при важкому свербіж, який важко коригується:

- Габапентин
- Амітриптилін
- Ондансетрон
- Талідомід
- Циклоспорин

Практичні поради для пацієнтів, які страждають від свербіж:

- 1) Уникайте різких змін температури та перегріву, наскільки це можливо. Деяким пацієнтам допомагає кондиціонер підтримати мікроклімат в спекотні місяці. Це досить важливо для медичних установ. Дешевим рішенням може бути Chillow®, основою назви є подушка яка зберігає прохолоду.
- 2) Приймати достатній об'єм рідини.
- 3) Уникайте використання засобів, які призводять до зневоднення шкіри (спиртові розчини, порошки, мило).

- 4) Уникайте довгого прийому ванни та душу
- 5) Запобігайте використанню на шкірі високоароматизованих продуктів.
- 6) Використовуйте засоби для чутливої шкіри.
- 7) Використовуйте холодні компреси (сольовий розчин, оцет або чорний чай), прохолодні ванни.
- 8) Одяг повинен бути вільним, уникати продуктів з вовни. Одяг фірм DermaSilk (Espere) і DreamSkin® мають охолоджуючий та протисвербіжний ефект. Одяг та постільна білизна з хлопку або шовку.
- 9) Замість розчухування придавити шкіру, похлопувати по ній або м'яко масажувати. Коротко підрізати нігті. На ніч використовувати рукавички з хлопку.
- 10) Стрес може підсилювати свербіж, при цьому пацієнти можуть скористатись методами релаксації (аутотренінг, нервово-м'язова релаксація) та іншими методами корекції стресу [3].**

Корекція болю

Профілактика болю при БЕ полягає, перш за все, в правильному догляді за ранами, який включає в себе:

- контроль міхурів;
- попередження інфекцій;
- попередження розвитку болючих контрактур.

Правильний догляд за ранами полягає:

- у використанні атравматичних (неадгезивних) перев'язувальних матеріалів; пов'язки, які влипають, рекомендують знімати у ванні або за допомогою мокрих компресів
- у використанні знеболюючих засобів за 30-45 хвилин до процедури (навіть при правильній техніці перев'язування при важких формах БЕ (РДБЕ-ВГ) процедура буде супроводжуватись значним, а при великих хронічних ділянках, нестерпним болем);
- у проведенні фізіотерапії та гідротерапії для попередження розвитку контрактур
- у вживанні м'якої їжі при наявності міхурів та ерозій в роті та на слизовій стравоходу
- у використанні послаблюючих засобів та раціон з високим вмістом клітковини для лікування закрепів та тріщин заднього проходу та виразок періанальної області
- у лікуванні карієсу та пародонтиту, проведенні адекватної гігієни зубів.

Місцеве знеболлення

Напружені міхури в стадії росту можуть викликати незначний біль та дискомфорт. Вскриття їх зменшить ці відчуття; зрошування їх розчином хлоретилу безпосередньо перед процедурою також зменшує біль.

Біль в роті через ерозії може бути зменшена за допомогою гелів, які використовуються при прорізуванні зубів, спреїв з анестетиками (0,15% бензидамін гідрохлорид). Шлунково-стравохідний рефлюкс – ускладнення, можливе при усіх типах БЕ, найчастіше зустрічається при важких формах межевого та рецесивного дистрофічного БЕ, – лікують Н2-блокаторами (ранітидином, циметидином) з додаванням при необхідності домперидона та інгібітора Н⁺, К⁺ – АТФази. Біль тріщин заднього проходу можна послабити шляхом призначення пом'якшуючих послаблюючих, змашування зволожуючими засобами та місцевими анестетиками.

Ерозії рогівки бувають особливо болючими і потребують огляду офтальмолога. Багатьом допомагають зволожуючі очні краплі та мазі.

Коментар робочої групи:

При сухій слизовій очей гарно себе зарекомендували МНН – натрію гіалуронат (ТН – Хіло-Комод краплі), комбінований лікарський засіб натрію гіалуронат + декспантенол (ТН – Хіло-Кеа) та Euphrasia officinalis D3 (ТН – Єфразія Д3), постійне використання яких попереджає і появу міхурів.

В Україні станом на 01.01.2016р. крем Доксепін 5% не зареєстрований в даній лікарській формі. В Україні станом на 01.01.2016р. хлоретил, циметидин не зареєстровані як лікарські засоби. Правильна МНН бензидаміну гідрохлориду – бензидамін.

Загальне знеболення

При слабкому болю можна використовувати прості анальгетики, такі, як парацетамол (ацетамінофен), самостійно або в поєднанні з будь-яким нестероїдним протизапальним засобом (ібупрофен, диклофенак).

При сильному болю можуть бути потрібні наркотичні анальгетики, наприклад кодеїн фосфат або морфіну гідрохлорид. Як у дорослих, так і у дітей, які приймають ці препарати в якості знеболюючого, ризик звикання невеликий. Серед частих побічних дій – легке пригнічення дихання, нудота, кишкова непрохідність, свербіж, затримка сечі, а при використанні протягом тривалого часу – хронічні закрепи, які супроводжуються болючою дефекацією та болем в животі [25].

Анальгетики послаблюють біль, але відчуття тривоги та безпорадності може зберігатись. Тому при сильній тривожності – знеболення поєднують з когнітивно-поведінковою психотерапією та транквілізаторами, наприклад, мідазоламом. Ефект мідазоламу спостерігається вже через 10 хвилин після прийому внутрішньо і продовжується 30-45 хвилин [26]. Але використання транквілізаторів та седативних засобів, таких як мідазолам та хлоралгідрат, рекомендується лише в стаціонарі, через небезпеку надмірної седації та пригнічення дихання внаслідок передозування або одночасного прийому інших препаратів.

З'явилося багато даних про те, що трициклічні антидепресанти (амітриптилін) та деякі протисудомні (гапабентин) добре допомагають коригувати постійний біль (невропатичний). Використовувати їх потрібно дуже обережно.

Коментар робочої групи:

Правильна МНН кодеїн фосфату – кодеїн, морфіну гідрохлориду – морфін. В Україні станом на 01.01.2016р. мідазолам, хлоралгідрат не зареєстровані як лікарські засоби.

Психологічні методи

До них відносяться когнітивно-поведінкова психотерапія (відволікання уваги, лікувальна візуалізація та гіпноз). Ці методи допомагають пацієнту досягти відчуття особистого контролю над болем і супутньою тривогою. У немовлят та дітей молодшого віку поведінкові та фізіологічні реакції на гострий біль можна послабити, пригортаючи їх до себе, пеленаючи та прикладаючи до грудей [27]. Такі заспокійливі заходи не замінюють знеболення, але вони прості та добре згладжують неприємні враження від болючих процедур.

«Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa»

(Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association International, 2012)

Лікування псевдосиндактилії

Новонароджені з РДБЕ-ВГ (RDEB-SG severe generalised) часто народжуються з ранами вздовж кінцівок, долоней та стоп, які з'явилися внаслідок травмування під час внутрішніх рухів та пологів. В більшості випадків обережне перев'язування цих ран з акцентуванням уваги на відокремлення пальців, може попередити раннє зрощення.

У немовлят та дітей старшого віку часто зустрічається пошкодження в ділянці долоней внаслідок травмування, тому потрібні негайні дії по відокремленню пальців, що попереджає їх зрощення.

Незважаючи на ці заходи, через деякий час та неодноразові травми міжпальцеві проміжки поступово зменшуються, що призводить до пальцевого зрощення та розвитку контрактур.

За допомогою хірургічного лікування зазвичай успішно вирішується питання контрактур та розділення пальців, але це досить складно і потребує пересадки шкіри, повторну загальну анестезію та постопераційне шинування. У багатьох пацієнтів процес зрощення та розвиток контрактур починається знову через короткий час.

Окремі дорослі пацієнти ухиляються від операції на руках через те, що потрібно повторювати процедури, що в деяких випадках спричиняє деформацію по типу “рукавички”.

Таблиця 5.4. Рекомендований перев'язувальний матеріал при дистрофічному БЕ

Перев'язувальний матеріал першої лінії вибору, якщо це можливо: при хронічних та гострих ранах – Mepilex Lite/Mepilex Transfer.

Тип пов'язок	Торгова назва	Виробник	Показання / Функція	Протипоказання/ Коментарі	Тривалість застосування
М'яка силіконова	Mepitel® ADAPTIC TOUCH®	Mölnlycke Health Care Systagenix	Вологі рани	Чутливість до силікону через домішки в силіконі, рідкісний побічний ефект довготривалого використання.	До 4-х днів в залежності від наявності інфікування та вибору пацієнта
Ліпідно-колоїдна	Urgotul®	Urgo Medical	Вологі рани, сухі рани, захист вразливих ділянок на стадії загоєння. Використовується як альтернатива м'якому силікону (див.вище) при наявності гіпергрануляції	В місцях утрудненої фіксації (напр. вертикальні поверхні)	До 4-х днів в залежності від наявності інфікування та вибору пацієнта
Губчаста з м'яким силіконом	Mepilex® Mepilex® Lite Mepilex® Transfer	Mölnlycke Health Care	Абсорбція/Захист Легко ексудуючі рани. Для проведення ексудату до поглинальної пов'язки. Там де потрібна хороша фіксація, наприклад пальці, пахвинні западини	Перегрів. Можлива комбінація з первинними пов'язками, такими як Mepitel® або Urgotul®	Змінюється за потребою
М'яка силіконово-пінна з суперпоглинанням	Cutimed® Siltec®	BSN medical	Високий рівень ексудату	Може бути надрізана між адсорбентними шарами	Змінюється за потребою

Тип пов'язок	Торгова назва	Виробник	Показання / Функція	Протипоказання/ Коментарі	Тривалість застосування
	Allevyn™ UrgoCell®	Smith & Nephew Urgo Medical	Поглинання та захист	Можлива комбінація з первинною атравматичною пов'язкою	Змінюється за потребою
Полімерно-мембранна	PolyMem®	Ferris	Очищення. Хронічні рани	Підвищує ексудацію. Наявність запаху не завжди означає інфікування. Може погано фіксуватись на вертикальних поверхнях	Змінюється за потребою. Змінюється до зменшення ексудату
Суперпоглинаючі пов'язки	Sorbion Sana®/SorbionSachet S® Flivasorb® Curea P1® Eclipse®	H&R Healthcare Activa Healthcare Ltd, an L+Rcompany BullenHealthcare /Curea Medical Advancis Medical	Для високоексудуючих ран	Кровоточивість артерій. Накладається поверх первинної атравматичної пов'язки (м'якої силіконової сітки або ліпідно-колоїдної пов'язки)	Змінюється при промоканні
Фіксуючі пов'язки	Mepilex® Border/Border Lite Allevyn™ Gentle Border/Border Lite	Mölnlycke Health Care Smith & Nephew	Ізоляція рани. ДДБЕ або легкий ДБЕ	Фіксує пов'язку, може потребувати для видалення силіконовий медичний клей для уникнення травмування шкіри. Може знадобитись первинний контактний шар при підвищеній вразливості шкіри. Погано поглинає в'язкий ексудат	До 4-х днів, в залежності від особистого вибору

Таблиця адаптована з Denyer J. Wound management for children with epidermolysis bullosa. Dermatol Clin 2010; 28: 257–26

Коментар робочої групи:

В Україні при високому рівні ексудації добре себе зарекомендували атравматичні сітки (пов'язки атравматичні стерильні) Atrauman, Branolind та Grassolind (Hartmann, Німеччина).

ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ КІНДЛЕР

Рівень розшарування шкіри при синдромі Кіндлер знаходиться на різних ультраструктурних рівнях. У немовлят необхідно проводити проколювання міхурів, частота утворення яких зменшується з віком. З раннього віку дуже важливим є використання засобів із високим фактором захисту від сонця.

Таблиця 5.5. Рекомендації по перев'язуванні пацієнтів з синдромом Кіндлер

Тип пов'язок	Торгова назва	Виробник	Показання	Протипокази/ Коментарі	Тривалість носіння
М'яка силіконова сітка	Mepitel®	Mölnlycke Health Care	Вологі рани	Silfex: Адгезія може бути надто сильною для тендітної шкіри	До 4-х днів у новонароджених. Старші діти/дорослі рідше використовують ці пов'язки, які змінюють за побажанням пацієнта
	ADAPTIC TOUCH®	Systagenix	Вологі/сухі рани Вологі рани		
	Silflex®	Advancis medical	Вологі рани		
Ліпідно-колоїдна	Urgotul®	Urgo Medical	Вологі/сухі рани	Можуть погано утримуватись в вертикальному положенні	Як зазначено вище
М'яка силіконова губчаста	Mepilex®/Lite/Transfer	Mölnlycke Health Care	Видалення ексудату та захисна прокладка	Зазвичай потрібна при неонатальних ранах	Як зазначено вище
Фіксуюча	Mepilex® Border/Border Lite Allevyn™ Gentle Border Advazorb Silflo®	Mölnlycke Health Care Smith & Nephew Advancis Medical	Ізоляція ран	Фіксуючі пов'язки не використовуються у старших дітей та дорослих. Можуть потребувати SMAR для зняття. Адгезія може бути надто сильною для тендітної шкіри	Як зазначено вище

5.2. ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ

«Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa» (Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association International, 2012)

В ідеалі, лікування БЕ повинно проводитись у спеціалізованому центрі з діагностики та лікування БЕ при наявності міждисциплінарної команди. Окрім догляду за ранами та цілісністю шкіри, увага повинна приділятися оптимізації харчування та здоров'ю зубів, мінімізуючи деформації, офтальмологічні ускладнення та проблеми сечостатевої системи [25]. Порушення стану кісток може погіршити стан хворого та призвести до остеопенії, остеопорозу та переломів. Ці багаточисельні ускладнення та випадки можуть бути спричинені постійним фізичним навантаженням, бідним раціоном харчування, аномальною біохімією, відставанням пубертатного розвитку та генералізованого запального стану, які призводять до катаболізму кісток.

Лікувальне харчування

Тривале ентеральне харчування може знадобитись для оптимізації харчування в осіб з важкими формами БЕ, в яких харчування недостатнє у зв'язку з поганим апетитом, утворенням міхурів у роті та дисфагією [28]. Крім того, значно вищі харчові потреби необхідні для компенсації втрат [29, 30] та покращення загоєння ран. Регулярні дієтичні стравоходу можуть тимчасово покращити ковтання при наявності стриктур стравоходу у пацієнтів з ДБЕ [31].

Лікування болю

Оптимальна корекція болю є життєвоважливою для пацієнтів з усіма формами БЕ і включає

фармакологічні та нефармакологічні заходи. Просте знеболення за рахунок парацетамолу та ібупрофену може бути достатнім при лікуванні легкого болю, в той час як опіоїди та анксиолітики є необхідними при сильному болю, викликаними зміною пов'язок [32]. Пацієнти з важкими ураженнями отримують значну користь від тривалої дії опіоїдів. Для усіх пацієнтів з БЕ може бути корисним лікування амітриптиліном або габапентином з метою контролю невропатичного болю. До ефективних нефармакологічних заходів входять відволікаюча терапія. Коли рекомендується новий режим перев'язки, він не повинен додати пацієнтам болювого досвіду [33].

Pope E, Lara-Corrales I, Mellerio JE, Martinez AE, Schultz G, Burrell R, Goodman L, Coutts P, Wagner J, Allen U, Lee M, Tolar J, Sibbald RG. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa

Таблиця 5.6 Корекція болю

Типи знеболення	Напрямок проведення/типи	Дії
Профілактичний	Уникання травми Уникання вскривання міхурів Попередження локальної інфекції	Захист, використання губчатих пов'язок, використання м'яких поверхонь для сну та сидіння Правильний підбір одягу та взуття Евакуація рідини з міхура зі збереженням покриття на ураженій ділянці Покривання відкритих ран Контроль місцевої колонізації Використання антисептичних засобів для обробки рук доглядальника перед зміною пов'язок
Терапевтичний	Фармакологічне Не фармакологічне	Ноцицептивна: -Незначний біль: Ацетамінофен ± НПЗЗ -Середній біль: Ацетамінофен ± НПЗЗ +морфін -Сильний біль: Ацетамінофен ± НПЗЗ +морфін/інші сильні опіоїди Невропатична: -трициклічні засоби (нортриптилін, дезипрамін), габапентин, прегабалін та інші антиепілептичні засоби -релаксація/відволікання -біологічний зворотній зв'язок -фізичні методи (вібрація, охолодження)

Коментар робочої групи:

Правильна МНН ацетамінофену – парацетамол. В Україні станом на 01.01.2016р. нортриптилін, дезипрамін не зареєстровані як лікарські засоби.

**«Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa»
(Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association International, 2012)**

Психологічний аналіз

Депресія, соціальна ізоляція та відчай спричиняють значний вплив на пацієнтів з БЕ та їх сім'ї [34], а також професійних доглядальників за ними [35]. Негативні почуття, які виникають в результаті життя з хронічним невиліковним захворюванням, можуть призвести до розчарування пацієнта в медичному обслуговуванні та, в решті решт, до відмови від лікувальних процедур. Це може призвести до відмови відвідування лікаря та прийому ліків. Рекомендуючи нові пов'язки, медичні працівники можуть зіштовхнутись зі скептичним ставленням, тому вони повинні бути готові пояснити їх можливі переваги.

Купання

Пацієнти з важким БЕ використовують ванну або душ з метою гігієни та очищення ран, але для багатьох це занадто складно і болісно.

Купання пацієнтів з БЕ є суперечливим питанням: одні рекомендують щоденне купання, інші заперечують таку практику у зв'язку з труднощами при його проведенні (утримування дитини, біль, який важко контролюється, тривалий час).

Існує також багато різноманітних думок клініцистів щодо того, які рекомендації є найкращими для очищення ран у пацієнтів з БЕ [36]:

- 1) Ванни з хлоргексидином при хронічних ранах, інфікуванні та перед проведенням хірургічних процедур (наприклад, при розділенні пальців при псевдосиндактилії). Хлоргексидином потрібно користуватись обмежений період часу (до 3-х тижнів) з метою зменшення кількості грам-позитивних мікроорганізмів. Інші ж вважають навпаки, з хлоргексидином потрібно бути обережним, так як він може бути нейротоксичним [37].
- 2) Оцет використовується для контролю грам-негативних мікроорганізмів, таких як *Pseudomonas* [37].
- 3) Слабкий розчин хлору показав зменшення рівня інфікування у пацієнтів з atopічним дерматитом [38]. Національна Асоціація Екземи (National Eczema Society) рекомендує 5 мл розчину хлорки (білизни) на 5 л води [39]. Після купання розчин хлору потрібно змити чистою водою для запобігання свербежу. Цей метод пропагується в деяких центрах для пацієнтів з БЕ.
- 4) Досить популярними у частини пацієнтів виявились сольові ванни, можливо через осмотичний ефект, який використовується для запобігання болю. У ванну додається близько 90 г кухонної солі на 10 л води, що б отримати 0,9% розчин. Сіль можна використовувати в комбінації з антисептиками для зменшення відчуття печіння [40].

Тим не менше, усі ці рекомендації вимагають від пацієнта приймати ванну, тоді як багато з них просто не хочуть або не в змозі зробити це. Таким чином, повинні бути розглянуті й інші методи очищення та зменшення біонавантаження ран.

ОСОБЛИВІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

БЕ є позитивним захворюванням, яке вимагає втручання фахівців та розгляд способів мінімізації ускладнень та покращення якості життя пацієнта.

5.3. ДОГЛЯД ЗА НОВОНАРОДЖЕНИМИ З БУЛЬОЗНИМ ЕПІДЕРМОЛІЗОМ

Міхурі, зазвичай, з'являються при народженні або в ранньому неонатальному періоді. Основним ускладненням є нашарування вторинної інфекції. Рекомендований перев'язувальний матеріал, який використовується в лікуванні новонароджених з БЕ, представлений в *Таблиці 5.7*.

Крім того, є декілька інших методів догляду за ранами та попередження утворення міхурів, які можуть використовуватись для новонароджених, та можуть допомогти зменшити ймовірність інфікування та біль.

Таблиця 5.7. Рекомендований перев'язувальний матеріал для новонароджених з БЕ

Перев'язувальним матеріалом першого вибору є: на рани – Mepilex Lite/Mepilex Transfer®, підгузникова зона – IntraSite™ Comformable, між пальчиками – AQUACEL®

Тип пов'язок	Торгова назва	Виробник	Показання/Функція	Протипокази/Коментарі	Тривалість носіння
Марля просочена гідрогелем	Intra-Site™ Comformable	Smith & Nephew	МБЕ Херлітца. Підриті краї міхурів. Ділянки ран/міхурів в підгузниковій зоні (на крем Бепантен або бар'єрний)	Новонароджені з малою вагою та ризиком гіпотермії	Змінюється щоденно або коли підсихає. Може потребувати первинної контактної пов'язки (напр. Urgotul®)
Гідро-волокниста	AQUACEL®	ConvaTec	Дуже вологі рани, в важкодоступних місцях. Між пальцями, в місцях ризику з'єднання	Помірно вологі або сухі рани	Змінюється кожних 3-4 дні або коли промокає
Ліпідно-колоїдна	Urgotul®	Urgo Medical	Раневий контактний шар	Може погано утримуватись на вертикальних поверхнях	Змінюється кожних 3-4 дні
М'яка силіконова сітка	Mepitel®	Mölnlycke Health Care	Раневий контактний шар	Підвищений ризик надмірної грануляції при МБЕ. Підвищений ризик утворення міхурів при ПБЕ-ДМ	Змінюється кожних 3-4 дні
М'яка силіконова губчаста	Mepilex®/Mepilex®Lite/Mepilex®Transfer Advazorb Silfix®	Mölnlycke Health Care Advancis Medical	Захист Абсорбція	Використовується як вторинна пов'язка поверх первинного шару м'якого силікону або ліпідно-колоїдної сітки для попередження прилипання. Silfix: може надто сильно влипати в дуже тендітну шкіру	Залежить від рівня ексудату
М'яка силіконова губчаста суперабсорбцією	Cutimed® з Siltec®	BSN medical	Захист Абсорбція, при надмірній ексудації	Для помірно ексудуючих ран. Можна надрізати між суперабсорбуючими кристалами	Залежить від рівня ексудату
Полімерно-мембранна	PolyMem®	Ferris	Пов'язка першого вибору для важких неонатальних ран. Критична колонізація/інфікування	Змінювати при намоканні для попередження гіпотермії	Залежить від рівня ексудату

ВКЛАДКА 1: Додаткові рекомендації по догляду за новонародженими з важким БЕ

Процедура	Обґрунтування
Вийняти з кювезу, якщо не має інших медичних показань, таких як передчасні пологи	Спека та вологість збільшують утворення міхурів
Зняти пуповинний зажим та замінити його на лігатуру	Запобігання травмування пупкової ділянки
Краї підгузника з м'якого матеріалу	Запобігання утворення міхурів по краю пелюшки (підгузника)
Очищати підгузникову ділянку 50% рідким / 50% м'яким білим парафіном в формі мазі або спрею (Emollin™)	Очищення уникаючи травмування. Зменшення болі
Відтермінування купання до загоєння допологової та пологової травми	Для уникнення ушкодження при обробці новонароджених наголяса
Брати на руки з кювезу в неонатальному матрасі	Можливість підняти дитину на матрасі та уникнення зсуву шкіри при ручному догляді
Використовувати довгі м'які соски, такі як lamb's teat або Haberman Feeder	Уникнення ушкодження внаслідок тертя біля носа та в роті
Застосовувати зубний гель для соски (використовується препарат безпечний з народження)	Зменшення болю через наявність міхурів на слизовій рота

Коментар робочої групи:

Бепантен – торгова назва, МНН - декспантенол.

5.4. ДОГЛЯД ЗА ПАЦІЄНТАМИ З БУЛЬОЗНИМ ЕПІДЕРМОЛІЗОМ В ОПЕРАЦІЙНІЙ

В загальні хірургічні процедури входить корекція деформації кисті по типу “рукавички”, корекція контрактур, видалення зубів, дилатація стравоходу, формування та корекція гастростомних місць, діагностика та видалення плоскоклітинного раку, пересадка шкіри та ампутація кінцівок. Коли пацієнт з БЕ потребує хірургічного втручання, проводиться також і обов'язкове коригування методів анестезії та хірургічних протоколів для зменшення ураження шкіри та захисту слизової оболонки дихальних шляхів (Таблиця 5.8). Слід також мінімізувати вплив тиску, який застосовується в ділянці проведення процедури.

Таблиця 5.8. Догляд за пацієнтами з БЕ в операційній

Процедура	Проведення	Обґрунтування	Коментарі
ЕКГ-дослідження АБО АБО	- Електроди фіксуються безпосередньо на шкіру - Електроди фіксуються до Mepitel One® (Mölnlycke Health Care) - Легкий биндаж на верхню частину рук та гелеві електроди фіксуються до биндажу	Для досягнення ефективного моніторингу не пошкоджуючи шкіру	Електроди фіксуються до шкіри лише при наявності силіконового медичного клею для видалення (SMAR “Niltac™”). Якщо SMAR відсутній, відкриті рани покриваються неадгезивними пов'язками перед бинтуванням
Контроль АТ	Під манжетку накладається м'яка підкладка	Для зведення до мінімуму ушкодження шкіри та зменшення ризику утворення міхурів	Покривайте будь-які відкриті рани неадгезивним перев'язувальним матеріалом перед застосування м'якої підкладки

Процедура	Проведення	Обґрунтування	Коментарі
Захист очей та повік	Застосовуються краплі/мазі-лубриканти	Для зниження ризику ушкодження повік або рогівки	Не використовуємо лубрикант для маленьких дітей, а старших дітей та дорослих попереджаємо про тимчасове затуманення зору
Венепункція (ін'єкції)	Уникайте використання еластичного джгута та рукавичок. Стисніть кінцівку щільно, уникайте зсуву та надмірного тертя при підготовці шкіри	Для зведення до мінімуму травматизації шкіри	Намотайте м'який перев'язувальний матеріал навколо кінцівки до стиснення. Покривайте будь-які травмовані або з міхурями ділянки неадгезивною пов'язкою перед нанесенням захисного шару
Фіксація та кріплення канюлі та обладнання	- Використання м'якого силіконового пластира – Siltape® (Advancis Medical) або Mepitac® (Mölnlycke Health Care) - Використання адгезивного пластира - Використання комерційної плівки	Для уникнення здирання шкіри Фіксація Фіксація	Можливе буде потрібно використати SMAR, якщо шкіра дуже вразлива Якщо SMAR не доступний, то можна використати 50% рідкий /50% м'який білий парафін для просочування стрічки і зняти повільно без зусиль Використовуйте харчову плівку, якщо м'який силіконовий пластир або SMAR не доступні
Використовуйте маску на обличчя	Використання Mepitel® One (Mölnlycke Health Care) на обличчя та підборіддя Використання марлі, просоченої вазеліном на обличчя та підборіддя	Для уникнення зсуву при використанні маски Для уникнення утворення міхурів від маски	Можливо потрібно використати стерильний SMAR (Arpeel Sterile®, CliniMed) для видалення Mepitel® One при дуже вразливій шкірі Подбайте під час зміни персоналу, щоб маска не сповзла

5.5. НАГЛЯД ЗА ГАСТРОСТОМОЮ

Довгострокове ентеральне харчування необхідне багатьом пацієнтам з важким БЕ (Таблиця 9). Поєднання вразливості слизової оболонки верхнього шлунково-кишкового тракту, що призводить до утворення міхурів в роті і болючості при вживанні їжі; вторинної дисфагії, яка веде до рубцювання стравоходу; необхідності підсиленого харчування, пов'язаного з втратою поживних речовин з ранами, та хронічного запалення, які спостерігаються при важких формах БЕ, перорального харчування недостатньо. Крім того, хронічні закрепи та болючість зубів можуть призвести до відмови від їжі [41]. Незважаючи на переваги ентерального харчування, шкірні ускладнення через постійний витік кислого вмісту шлунку на шкіру живота, може призвести до втрати шкіри та хронічних ран.

Ретельний вибір засобів може допомогти зменшити ускладнення. Так як трубки повинні бути приєднані дуже близько до шкіри живота, в результаті з'являється ймовірність травматизації стоми та шкіри. Травматизація стоми може призвести до витоків вмісту шлунку. Перкутанні ендоскопічні гастростомні трубки є довшими та забезпечують під'єднання далеко від стоми та нижньої шкіри живота.

У деяких дітей та дорослих з дистрофічною формою БЕ розвивається сповільнене звільнення шлунку, яке провокує витік рідини по краях стоми. У важких випадках гастростомне харчування є неможливим і з'являється необхідність тонкокишкового харчування, тому гастростома

замінюється на гастро-ілеостому. Хоча тонкокишкове живлення дає можливість адекватно доставляти їжу, через гастростому може продовжувати витікати шлунковий вміст.

Постановка тонкокишкової стоми проводиться в стерильних умовах і деякі медикаменти, які зазвичай подаються через гастростому, не можуть бути доставлені через тонкокишковий тракт. Системне лікування антагоністами H-2 рецепторів та інгібіторами протонної помпи може проводитись окремо або в комбінації з препаратами для зменшення кислотності вмісту шлунку.

Таблиця 9. Догляд за гастростоמוю

Тип	Бренд	Виробник	Показання/ функції	Протипоказання/ коментарі
Бар'єр	Proshield® Plus Equal parts of sucralfate/ Cavilon™ (3M) Cavilon™ Durable Barrier Cream/ No Sting Barrier Film (spray) Silesse™ Medihoney™ Barrier Cream 50% білий м'який/50% рідкий парафін	H&R Healthcare In-house pharmacy manufacture 3M Trio Healthcare Derma Sciences	Захист	У деяких пацієнтів спостерігається відчуття печіння при нанесенні на дуже вразливу шкіру Уникати контакту з гастростомним пристроєм. Може ускладнити фіксацію пов'язок
М'яка силіконова сітка	Mepitel® Silflex®	Mölnlycke Health Care Advancis Medical	Раневий контактний шар	Використовується подвійний шар з порами в сітці, яка не влипає в рану при підвищеній грануляції тканин Silflex: Влипання може бути занадто сильним для дуже вразливої шкіри
Ліпідно-колоїдна	Urgotul®	Urgo Medical	Раневий контактний шар	Використовується в залежності від стану рани, за потребою пацієнта
Суперабсорбент	Sorbion Drainage® Curea P1® Drain Sorbion Sana® Cutimed® Siltec® Flivasorb® Curea P1® Eclipse®	Sorbion Curea Medical Sorbion BSN medical Activa Healthcare Ltd, an L+R company Bullen Healthcare/Curea Medical	Протікання Надмірне протікання	Використовувати поверх первинної пов'язки Використовувати поверх суперабсорбуючої дренажної пов'язки (стосується усіх пов'язок, окрім дренажних)

Тип	Бренд	Виробник	Показання/ функції	Протипоказання/ коментарі
		Advancis Medical		
Стероїди	Maxitrol® eye ointment Dermovate™ Cutivate®	Alcon Laboratories GlaxoSmithKline UK PharmaDerm	Тканини з підвищеною грануляцією	При необхідності
Топічні протигрибкові засоби	Nystaform® Canesten®	Typharm Bayer	Дріжджова інфекція	Для лікування кандидозної інфекції після бакпосіву
Топічні протигрибкові засоби зі стероїдами	Nystaform® HC Canesten® HC Trimovate® Timodine®	Typharm Bayer GlaxoSmithKline UK Alliance Pharmaceuticals	Дріжджова інфекція	Для лікування кандидозної інфекції та зменшення запалення
Оральні протигрибкові	Fluconazole (Diflucan®)		Стіяка кандидозна інфекція	При неефективності топічного лікування

5.6. НАГЛЯД ЗА ТРАХЕОСТОМОЮ

Основною проблемою для шкіри є захист від тугого затягнення фіксуєчими засобами (Таблиця 10). Край стоми потребує захисту від фланцю трубки, а також стрічки можуть врізатись в задню частину шиї у немовлят з короткою шиєю. Використання правильного захисного засобу може допомогти захистити вразливу шкіру.

Близьке розміщення трубки по відношенню до нижньої частини підборіддя в малих дітей може призвести до утворення ран в цій ділянці, тому питання про подовження трубки повинно бути прийнято до уваги для попередження ускладнень.

Таблиця 10. Догляд за трахеостомою

Тип	Бренд	Виробник	Показання/функції	Протипокази/коментарі
Ліпідно-колоїдна	Urgotul®	Urgo Medical	Раневий контактний шар Використовується під фіксуєчий пластир	Накладати широкою смугою для попередження вдавнення
М'яка силіконова сітка	Mepitel ®/ Mepitel® One	Mölnlycke Health Care Advancis Medical	Раневий контактний шар Накладається навколо краю стоми	Гіпергрануляція тканин (якщо необхідним є м'який силікон, накладається зміщено подвійний шар з порами в сітці) Silflex: Влипання може бути надто сильне для надмірно вразливої шкіри

Тип	Бренд	Виробник	Показання/функції	Протипокази/коментарі
	Silflex®			
М'яка силіконова губчаста	Mepilex® Transfer/ Mepilex® Lite	Mölnlycke Health Care	Накладається поверх Urgotul під фіксуєчий пластир	
Полімерно-мембранна	PolyMem®	Ferris	Навколо стоми для очищення та захисту	Контролювати разом з медсестрою товщину пов'язок для уникнення ризику декануляції

ЛІКУВАННЯ ПЕДИКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ З БУЛЬОЗНИМ ЕПІДЕРМОЛІЗОМ

Зараження педикульозом є поширеним серед школярів по всьому світі. Тим не менше, лікування не завжди ефективне і можливості обмежені, навіть для тих, у кого здорова шкіра та волосиста частина голови, в той час як резистентність до інсектицидів стає наростаючою проблемою [42, 43].

Лікування педикульозу пацієнтів з БЕ може бути важким та призводити до подразнення шкіри волосистої частини голови, інфікування та втрати волосся. Прості заходи повинні проводитися на ранньому етапі. Досить ефективним може бути емольт з протимікробним агентом, який можна використовувати для волосся та шкіри голови з метою полегшення вичісування густим гребінцем. Якщо ж все таки використовується власне інсектицид, то усі рани, міхурі або ділянки з ексориціями на волосистій частині голови повинні бути захищені товстим шаром стерильного вазеліну.

Якщо ж за допомогою вищезазначених методів не вдається швидко вилікувати педикульоз, то існує небезпека інфікування внаслідок розчухування, незворотньої втрати волосся та утворення кірок. У багатьох пацієнтів з важкими формами БЕ знаходять воші, які живуть під кіркою, ускладнюючи механічну та хімічну елімінацію.

Альтернативою є препарат Івермектин, який селективно зв'язується з рецептором нейромедіаторів периферичної рухової системи безхребетних [44]. Цей препарат також ефективний при лікуванні корости, що усуває необхідність використання інсектицидів на вразливу шкіру. Препарат не рекомендується для пацієнтів з вагою менше 15 кг.

Коментар робочої групи:

Лікарський засіб Івермектин станом на 01.01.2016р. в Україні не зареєстрований.

5.7. ДОГЛЯД ЗА ХРОНІЧНИМИ РАНАМИ ПРИ БУЛЬОЗНОМУ ЕПІДЕРМОЛІЗІ

Найважливішим способом в роботі клініциста при лікуванні ран, що не загоюються, є виявлення причини хронізації.

Найбільш поширеними причинами хронічних ран при БЕ можуть бути:

- 1) Високе біонавантаження (критична колонізація)
- 2) Виражена інфекція, викликана внаслідок втрати захисної функції шкіри, великої раневої поверхні та інтенсивного свербіжу, що призводить до травмуючих розчухувань [45, 46]
- 3) Наявність некротичного матеріалу, найчастіше, м'яких некротичних мас
- 4) Порушення клітинного відновлення (активності) спостерігається у всіх пацієнтів з хронічними ранами
- 5) Погано контрольована ексудація з надлужним ексудатом, який сам по собі призводить до подразнення
- 6) Передбачається, що наявність біоплівки інгібує загоєння рани та може бути причиною

незагоювання ран при БЕ. Біоплівка характеризується наявністю багатовидової популяції мікроорганізмів, які продукують захисний матрикс, що робить неможливою ідентифікацію його традиційним бакпосівом. Лікування системними або топічними засобами буде неефективним [48]

7) Краї хронічних ран при БЕ часто покриті гіперкератозом та представлені сухою кіркою з ексудату, які погіршують міграцію епідермальних клітин з країв рани [49]

8) Існують дані, що стовбурові клітини шкіри «вичерпуються» при їх нескінченній боротьбі за загоєння ран [50]

9) Здавлення та тертя сприяє хронізації ран, тому необхідним є зменшення тиску на них

10) Використання неадекватного засобу може сприяти хронізації ран.

Крім лікування ран, пацієнт повинен пройти клініко-лабораторне обстеження, для виявлення порушень, які погіршують загоєння. Наявність анемії та мальабсорбції негативно впливає на загоєння ран. Біль також погіршує здатність пацієнта до самовідновлення та може сприяти утворенню нових ран. Свербіж провокує розчухування, що часто призводить до травматизації щойно загоєної ділянки або рани на стадії загоєння.

ОЧИЩЕННЯ РАНЕВОГО ЛОЖА ТА БУЛЬОЗНИЙ ЕПІДЕРМОЛІЗ

Очищення раневого ложа є звичним поняттям для усіх лікарів, що працюють з пацієнтами, які живуть з ранами, і ця концепція застосовується для хронічних ран у хворих на БЕ. ПЛР проводиться з метою усунення бар'єрів до зцілення та створення оптимального середовища для лікування рани. TIME (tissue, infection or inflammation, moisture, epithelial advancement) – цей показник включає в себе наступні пункти:

- 1) Тканина – раневе ложе повинно бути вільне від некротичних мас
- 2) Інфекція та запалення – бактеріальне навантаження повинно контролюватись системною або топічною терапією
- 3) Мокнуття – контроль надлишку ексудату в рані, збереження вологого середовища та захист шкіри навколо рани
- 4) Епітелізація – повинна проходити без аномальної клітинної активності

Т — Тканина

Хірургічне видалення некротичної тканини

Це може бути безперервним процесом в хронічній рані, так званий «підтримуючий догляд». Основні варіанти хірургічної обробки:

- 1) Аутолітична хірургічна обробка рани – це звичайний процес в рані, коли протеолітичні ферменти або макрофаги видаляють некротичний матеріал. Деякі пов'язки можуть підсилити цей процес.
- 2) Первинна хірургічна обробка рани – виконується в операційній. Але такий варіант обробки не завжди підходить при БЕ, так як більшість хронічних ран є значно болючими та кровоточивими.
- 3) Механічна обробка рани – здійснюється шляхом очищення рани розчинами антисептиків на водній основі (Хлоргексидин, Мірамістин, Декасан, Октенісепт). В деяких центрах для хорошої очистки ран та шкіри пацієнта з БЕ та видалення некротичного матеріалу використовують гідромасажні ванни. Механічна санація вимагає відповідного знеболення до процедури.

I – Інфекція/критична колонізація

При всіх формах БЕ, вразливість шкіри може бути результатом бактеріальної колонізації або інфекції, особливо при важких формах, де рани множинні та хронічні. Збільшення біонавантаження в критично колонізованих або інфікованих ранах погіршує загоєння, тому

виявлення даних проблем і проведення належних заходів для сприяння загоєння раневого середовища, є самим основним в догляді за ранами при БЕ [52].

Коментар робочої групи:

Нижче наведено список лікарських засобів та перев'язувального матеріалу, який використовується для лікування інфекційного процесу (вибірку зроблено з «Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association International, 2012», Таблиця 11).

Декасан – торгова назва, МНН – декаметоксин, октенісепт – торгова назва, в Україні зареєстрований як комбінований лікарський засіб – октенідин+феноксіетанол.

1. Пероксид водню – використовується для поверхневих інфекцій.
2. Повідон-йод – використовується короткочасно, з обережністю в педіатрії, при вагітності та годуванні грудьми (ризик тиреоїдної супресії). Не використовується при лікуванні літієм.
3. Препарати та засоби зі сріблом (креми Аргосульфан (МНН – Сульфатіазол), Срібла сульфадіазин, первинні пов'язки – Atrauman AG, Meriplex AG) – короткостроково на інфіковані рани.
4. Метронідазол гель – рани з неприємним запахом/анаеробна інфекція/рани з некротичним матеріалом. Короткострокове використання з паліативною метою. Найбільш ефективний при МБЕ Херлітца для усунення неприємного запаху.
5. Полігексаметилен бігуанід – на інфіковані рани, які супроводжуються біллю та свербіжем. Допомогає зменшити біль та розчухування, має охолоджувальну дію та може викликати печіння. Наноситься на рану і змивається через 10 хвилин або може залишатись у вигляді гелю під пов'язкою до 1 доби (до наступної перев'язки). **Коментар робочої групи:** Засоби, які містять полігексаметилен бігуанід – Prontosan, Octenisan, Suprasorb X+PHMB – відсутні в Україні.
6. Ензимні гелі для очищення ран – видалення змертвілих тканин, очищення рани, злущення та антимікробний ефект. Можуть використовуватись на будь-які рани. Не використовуються при чутливості пацієнта до альгінатів або поліетиленгліколю. Призначається відповідно до стану рани та наноситься при кожній перев'язці.
7. Мед – готові мазі та гелі на основі меду та сам мед з найвищим антимікробним ступенем (мед чайного дерева), який пройшов відповідну обробку зі збереженням його антимікробних властивостей. Використовуються на рани з неприємним запахом, хронічні рани, які мають біоплівку. Продукти лише медичного призначення або мед, який пройшов гама-опромінення (попередження ботулізму). На ранніх етапах лікування може спостерігатись підсилення болю. Також ускладнюється використання в спекотний період (погана гігієна, відсутність кондиціонерів, погані санітарно-гігієнічні умови). Може використовуватись під первинну пов'язку для попередження адгезії. Може пекти. Змінюється при кожній перев'язці. Пов'язка може знаходитись до 4-х днів.
8. Губчасті пов'язки (Meriplex/Meriplex Lite/Meriplex Transfer) самостійно як первинна пов'язка та з вторинним покриттям (серветками) – на помірно- та середньоексудуючі рани. Змінюються при намоканні первинної або вторинної пов'язки.
9. Полімерно-мембранні пов'язки – не є антимікробними засобами, але виявлено значний позитивний ефект на інфікованих ранах. Можуть підсилювати ексудацію, що спричиняє часту зміну пов'язок, хоча даний ефект зменшується з часом.
10. Спеціалізовані пінні (PolyMem) – на середньо- та сильноексудуючі рани. Містить високоабсорбуючий крохмаль. Змінюються при намоканні.

Коментар робочої групи:

При обробці інфікованої рани слід надавати перевагу розчину Октенісепту (комбінований ЛЗ – Октенідин+феноксіетанол), Хлоргексидину чи Декасану (МНН – Декаметоксин) в порівнянні з Пероксидом водню. Правильна МНН поліетиленгліколю – макрогол.

**«Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa»
(Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association International, 2012)**

М – Контроль вологості (Moisture control)

Ексудат часто важко контролювати у пацієнтів із хронічними ранами, які спостерігаються у хворих на БЕ. Це пов'язано з кількістю ексудату та підвищеною в'язкістю. Висока в'язкість спричинює труднощі в поглинанні ексудату пов'язками, що призводить до влипання пов'язок та пошкодження раневого ложа та навколишньої шкіри.

Здатність пов'язок контролювати ексудат залежить від їх здатності «випускати» зайву рідину через верхню частину пов'язки. Пов'язки, які мають високий рівень вологопроникності сприяють управлінню раневим ексудатом.

Е – Епітелізація (Epithelial advancement)

При догляді за ранами можна зіткнутись з тим, що рана, чиста на вигляд, не епітелізується. Ось чому потрібно врахувати усі можливі фактори, які порушують даний процес. Епітелізація з країв рани може порушуватись внаслідок наявності гіперкератозу та змозоління. А з віком, можливо порушення відновлення внаслідок виснаження стовбурових клітин.

Догляд за шкірою по краях рани

При усіх хронічних ранах шкіра навколо ран є дуже вразливою, особливо при БЕ з великими площами. Хронічний раневий ексудат призводить до мацерації шкіри навколо ран, в результаті збільшується ранева ділянка та підсилюється біль. Ось чому вибір перев'язочного матеріалу повинен відповідати рівню ексудату, щоб забезпечити захист рани та її країв завдяки поглинання ексудату і утримання вологи всередині пов'язки.

При зміні пов'язки краї рани та шкіра навколо рани повинна бути ретельно очищена. Потрібно уникати накладання адгезивних пов'язок для попередження травмування шкіри під час їх зміни. Обов'язково потрібно захистити вразливі ділянки та попередити пролежні.

**«Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa»
(Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association International, 2012)**

5.8. ПЛОСКОКЛІТИННИЙ РАК

У пацієнтів з важкими формами БЕ (РДБЕ-ВГ) високий ризик розвитку плоскоклітинного раку в ділянках хронічних ран.

При підозрі на наявність пухлини слід провести біопсію та патогістологічне дослідження (гістопатолог з досвідом роботи з пухлинами шкіри). Запідозрити пухлину потрібно в таких випадках:

- рана не загоюється більше трьох місяців;
- спостерігається надлишковий ріст тканин над рівнем оточуючої шкіри;
- спостерігається звиразкування;
- рана слабкочутлива;
- рани дуже болісні; важливо, коли пацієнт повідомляє, що він почуває себе по-іншому.

Пацієнти та їх опікуни часто стають першими, хто розпізнає наявність проблеми, тому слід уважно слухати їх скарги. При підозрі на наявність пухлини в центрах БЕ проводиться біопсія, так як вважається, що навіть у ранах, які можуть на перший погляд здаватися незначними, насправді може розвиватись плоскоклітинний рак.

Лікування некротичних виразок

У пацієнтів з ускладненим генералізованим рецесивним ДБЕ, котрі мають негативний прогноз через неоперабельний ПКР, часто спостерігаються некротичні виразки. [55] Вони, як правило, не

реагують на хіміотерапію, але променева терапія може допомогти у паліативному лікуванні симптомів [56, 57].

При догляді за пацієнтом, котрий має некротичну виразку чи злоякісне новоутворення, основною метою є підвищення комфорту пацієнта, покращення якості життя та зменшення таких проявів:

- біль;
- ексудація;
- запах;
- кровоточивість;
- інфекція. [58,59]

Слід уникати частоті зміни пов'язок, для запобігання болю, дискомфорту та можливим кровотечам, які часто трапляються при некротичних пухлинах через ураження кровоносних судин внаслідок росту пухлини. Заміну пов'язки потрібно звести до мінімуму, в той же час перев'язка повинна проводитись у відповідності до наявності ексудату та стану рани (Таблиця 11). [60]

Міждисциплінарний підхід є обов'язковим для забезпечення найкращого догляду за пацієнтом [61].

Таблиця 11. Рекомендації по лікуванню некротичних виразок

Тип	Бренд	Виробник	Протипоказання/ примітки	Тривалість
Місцева аналгезія	Топічний morphine (<i>неліцензований</i>)		10 мг морфіну для ін'єкцій в 10 г гідрогелю. Ця доза може бути збільшена при необхідності [62]. Досвід показує, що системна абсорбція незначна, якщо взагалі трапляється, крім випадків, коли використовується на великих площах [63]	Повторити, коли знеболюючий ефект зменшується
	Biatain® Ibu	Coloplast	Не перевищуйте загальну добову дозу нестероїдних протизапальних препаратів, якщо пацієнт приймає їх також системно	Повторити, коли знеболюючий ефект зменшується
Захисні креми плівки	Див. Табл. 14		Бар'єр для ексудату, попереджає мацерацію шкіри навколо рани зменшує біль та свербіж у цій ділянці	Залежно від кількості ексудату
Очищуючі засоби	Будь-який гідрогель, мед (див. далі)		Сприяє аутолітичному очищенню, але супроводжується збільшенням кількості ексудату та очікуваний позитивний ефект слід порівнювати з труднощами, що викликані усуненням надлишкової вологості. Хірургічна обробка, як	Залежно від кількості ексудату

Тип	Бренд	Виробник	Протипоказання/ примітки	Тривалість
			правило, не показана у зв'язку з тенденцією цих ран кровоточити (див. Особливі міри запобіжних заходів нижче)	
Місцева дезодорація	Metronidazole gel 0.75%/0.8%	різні	Можна змішати з морфіном, щоб полегшити біль і послабити запах (<i>неліцензовано</i>)	Залежно від кількості ексудату давності пов'язки
	Activon® Tulle	Advancis Medical	Мед дуже ефективний у боротьбі з інфекцією, запахом та сприяє аутолітичному очищенню. Деякі пацієнти можуть відчувати печіння або біль, тому лікар повинен враховувати це. Можливе збільшення ексудату	
	Medihoney™ Antibacterial Wound Gel	Medihoney		
Пов'язки, які поглинають запах (автори застосовували ці пов'язки поверх первинної неадгезивної. Багато з них втрачають свою ефективність при намоканні)	CarboFLEX®	ConvaTec	Не можна відрізати за розміром. Має раневий контактний шар і поглинаючу властивість	В залежності від кількості ексудату
	CliniSorb®	CliniMed	Накладати поверх первинної (що контактує безпосередньо з раневою поверхнею) пов'язки. Втрачає здатність до поглинання запаху при намоканні	
	Lyofoam™ C	Molnlycke Health Care	Вторинна губчаста пов'язка з активованим вугіллям. Має абсорбуючий шар активованого вугілля. Не можна відрізати. Призначена для первинних пов'язок	
	ACTISORB® Silver 220	Systagenix	Не можна відрізати за розміром (через звільнення активованого вугілля). Містить срібло для контролю інфекцій	
Системні антибіотики	різні	різні	За клінічною картиною/результатами мазків. Може бути ефективним для зменшення болю, послаблення запаху і зниження кількості ексудату	
Неадгезивні первинні	Urgotul®	Urgo	Хороша структура пов'язки робить її першою у виборі первинної пов'язки для	До 7 днів, але це мало ймовірно,

Тип	Бренд	Виробник	Протипоказання/ примітки	Тривалість
Пов'язки			делікатного лікування некротичних виразок	оскільки через ексудацію може знадобитись заміна пов'язки щоденно
	Mepitel®	Molnlycke Health Care	Аналогічна абсорбуюча пов'язка, що пропускає ексудат до вторинної пов'язки	
	Mepilex Transfer	Molnlycke Health Care	Дуже подібна губчаста пов'язка, котра дозволяє проводити ексудат до вторинної пов'язки	
Абсорбуючі пов'язки	AQUACEL®/ AQUACEL® AG	ConvaTec	Багатошарова (в залежності від кількості ексудату), може використовуватись як вторинна пов'язка. Не застосовувати безпосередньо на раневу поверхню, так як може влипнути	В залежності від кількості ексудату
	Mepilex®/Lite	Molnlycke Health Care	Можна використовувати поверх Hydrofiber® для захисту від протікання	
	Lyof foam® C		Застосовувати в якості вторинного абсорбуючого шару, якщо запах є проблемою	
Фіксуючі перев'язувальні засоби	K-Band®	Urgo	Є достатній вибір фіксуючих засобів і вибір залежить від пацієнта, комфорту та доступності. Бинт не повинен створювати додатковий тиск на рану, але має бути достатньо цупким, щоб попередити сповзання пов'язки. Також можна використовувати трубчасті бинти	
	Peha-crepp®	Hartmann		
	Peha-haft®			
	Stulpa-fix®			
	Hospiform®			
	Fixa-crep	Batist		
	Medicrep			
	Slinky™	Molnlycke Health Care		
	Tubifast			
Особливі запобіжні заходи: обережне очищення та уникнення адгезивних перев'язувальних засобів може допомогти попередити кровотечу. Для пацієнта/сім'ї рекомендується мати вдома невеликий запас кровоспинних засобів.				
Альгінатні засоби	Kaltostat® Sorbsan®	ConvaTec Aspen Medical	Кровоспинний засіб Кровоспинний засіб	
Кровозупинна губка	Spongostan	Johnson & Johnson	Кровоспинний засіб	
Сукральфат	1 г змішати з KY Jelly		Готується самостійно	

Тип	Бренд	Виробник	Протипоказання/ примітки	Тривалість
Адреналін 1:1000			Застосовувати місцево. Використовувати дуже обережно і під наглядом лікаря. Може викликати місцевий некроз і надавати системний ефект.	
Паліативна променева терапія			Може зменшити розмір пухлини	

Коментар робочої групи:

Tubifast – торгова назва. Даний виріб медичного призначення зареєстрований як пов'язка спеціальна.

Fixa-strep, *Medicstrep* – торгова назва. Дані вироби медичного призначення зареєстровані в Україні як бинти еластичні.

Reha-strepp®, *Reha-haft*®, *Stulpa-fix*®, *Hospiform*® – торгова назва. Дані вироби медичного призначення проходять реєстрацію в Україні як пов'язки травматичні, стерильні.

Адреналін – торгова назва, *МНН* – епінефрин.

5.9. ДОГЛЯД ЗА ПОРОЖНИНОЮ РОТА

Wright JT, Fine JD, Johnson L. Dental caries risk in hereditary epidermolysis bullosa. *Pediatr Dent* 1994; 16: 427–432.

Wright JT, Fine JD, Johnson LB. Oral soft tissues in hereditary epidermolysis bullosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71:440–446]

Маніфестації бульозного епідермолізу в порожнині рота змінюються при різних типах БЕ, включаючи везикуло-бульозні ураження від маленьких дискретних міхурців до великих міхурів, ерозії та виразки, високу інтенсивність і поширеність карієсу. Найбільш уражена слизова оболонка порожнини рота у хворих на РДБЕ.

Crawford EG Jr, Burkes EJ Jr, Briggaman RA. Hereditary epidermolysis bullosa: oral manifestations and dental therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1976; 42: 490–500.

Wright JT, Fine JD, Johnson L. Dental caries risk in hereditary epidermolysis bullosa. *Pediatr Dent* 1994; 16: 427–432

Як наслідок рубцювання деструктивних уражень СОПР, формуються характерна мікростомія, анкілоглосія, облітерація присінку ротової порожнини, депапіляція сосочків спинки язика, втрата піднебінних валиків.

Shah H, McDonald F, Lucas V, Ashley P, Roberts G. A cephalometric analysis of patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Angle Orthod* 2002; 72: 55–60

Цефалометричне обстеження хворих на РДБЕ виявило значне зменшення розмірів щелеп.

Siqueira MA, de Souza Silva J, Silva FW, Díaz-Serrano KV, Freitas AC, Queiroz AM *et al.* Dental treatment in a patient with epidermolysis bullosa. *Spec Care Dentist* 2008; 28: 92–95.

De Benedittis M, Petruzzi M, Favia G, Serpico R. Oro-dental manifestations in Hallopeau-Siemens-type recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 128–132.

Serrano C, Silvestre FJ, Bagan JV, Penarrocha M, Alió JJ. Epidermólisis ampollosa

hereditaria: a propósito del manejo odontológico de tres casos clínicos. Medicina Oral 2001;

Наслідком уповільнення росту альвеолярної та зубної дуг є аномалії прикусу, суттєва денто-альвеолярна непропорційність та скупченість зубів.

Wright JT, Fine JD, Johnson L. Dental caries risk in hereditary epidermolysis bullosa. Pediatr Dent 1994; 16: 427–432.

Патогномонічною ознакою межєвого БЕ є системна гіпоплазія емалі.

SedanoHO, GorlinRJ. Epidermolysis bullosa. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989; 555–563

Геморагічні ураження навколоротових тканин, які розсмоктуються після пубертатного періоду, характерні для хворих з межєвим БЕ тина Херлітца.

Wiebe C.B., Penagos H., Luong N., Slots J., Epstein E., Siegel D., Häkkinen L., Putnins E.E., Larjava H.S Clinical and Microbiologic Study of Periodontitis Associated With Kindler Syndrome J Periodontol 2003;74:25-31

Для хворих з синдромом Кіндлер характерний ранній атиповий швидко прогресуючий пародонтит.

Таким чином, на початкових етапах перебігу захворювання слід застосовувати заходи, спрямовані на профілактику рубцевих змін слизової оболонки порожнини рота та мікростомії; з початку прорізування зубів забезпечувати максимальне збереження емалі, здійснювати профілактику карієсу зубів та ускладненого карієсу, раннього видалення зубів; в подальшому сприяти росту щелеп для запобігання формуванню зубо-щелепних деформацій.

Oral health care for patients with epidermolysis bullosa--best clinical practice guidelines.

Krämer SM, Serrano MC, Zillmann G, Gálvez P, Araya I, Yanine N, Carrasco-Labra A, Oliva P, Brignardello-Petersen R, Villanueva J. Int J Paediatr Dent. 2012 Sep;22

Важливим є превентивна допомога та лікування виразок, міхурів та зубів:

1. Попередження та лікування болю та інфекції. Це дуже важливий пункт, так як біль порушує вживання їжі.
2. Підвищення естетики та самооцінки.
3. Здорове прорізування зубів та підтримка функціонального зубного ряду зменшує ризик враження стравоходу за рахунок ефективного жування.
4. Покращення фонетики, що дозволяє покращити спілкування з пацієнтом.
5. Проведення вправ, які зміцнюють м'язи та покращують доступ для рутинної гігієни.

Стоматологічна допомога:

Перша консультація стоматолога повинна проводитись в 3-6 місяців (до прорізування зубів) і повинна бути спрямована на:

– навчання батьків та піклувальників: консультування з питань харчування (у тому числі вживання ліків без цукру), правила гігієни слизової оболонки порожнини рота, використання фторидів та допоміжних засобів, інформування про прояви БЕ на слизовій оболонці рота та враження зубів;

- рання діагностика гіпоплазії емалі (МБЕ), проводиться після прорізування першого зуба;
- рання діагностика скупченості зубів (РДБЕ);
- рання діагностика карієсу.

Міхурі та виразки на слизовій оболонці ротової порожнини є найбільш поширеною особливістю БЕ. Усі міхурі в ротовій порожнині повинні дренуватись стерильною голкою. Ерозії та виразки обробляються ранозагоюючими засобами: холісал гель, солкосерил дентальна паста, обліпихова олія, олазол, стоматофит, камідент.

Профілактичний догляд за порожниною рота

Чистити зуби можуть усі пацієнти з БЕ, навіть пацієнти з РДБЕ-ВГ. Потрібно дотримуватись наступних рекомендацій у виборі зубної щітки:

- маленька головка;
- м'які щетинки;
- щетина може бути додатково пом'якшена замочуванням в теплій/гарячій воді;
- хворим зі значною мікростомією потрібно використовувати короткі щетинки, для цього їх можна підрізати, але перед використанням переконатись, що вони залишились м'які та не пошкодять м'які тканини;
- для пацієнтів з псевдосиндактилією повинні бути пристосовані спеціальні пристосування для утримання зубної щітки;
- батьки та піклувальники повинні допомагати дітям краще очищати зубний наліт та слідкувати за попередженням травмування;
- при наявності болю або інших тимчасових причин, які утруднюють чищення зубів, можна використати ватні палички (ватні тампони), одноразові міні щітки, чисту бавовняну тканину.

Ополіскування роту протягом дня, особливо після кожного прийому їжі, покращує видалення залишків їжі та допомагає підтримати гігієну рота. Корисним для оцінки чищення зубів є використання розчинів та таблеток для виявлення зубного нальоту (можна використовувати всім пацієнтам з БЕ).

Професійна гігієна. Ніжне та обережне проведення зняття зубного каменя та очищення ультразвуком можна проводити усім пацієнтам з БЕ, включаючи РДБЕ. Через вібрацію на слизовій оболонці може утворитись геморагічний міхур, його обов'язково потрібно проколоти.

Допоміжні методи лікування.

1) Хлоргексидин 0,12% широко пропагується для профілактики інфекцій порожнини рота, але неефективний для контролю карієсу:

- він наноситься у вигляді рідини для полоскання, спрею, гелю;
- згідно з профілактичним протоколом лікування використовується 2 рази в день протягом 2-х тижнів кожні 3 місяці;
- використовується лише водний розчин при враженні слизової рота!

2) Фториди:

- пацієнтам з високим ризиком карієсу рекомендується кожні 3 місяці або при кожному відвідуванні стоматолога топічні аплікації високих доз фторидів. Дітям, які проживають в місцях, де не проводять фторування, рекомендують використання в повсякденному догляді фторованих засобів (0,05% та 0,2% гель, розчин безалкогольний для полоскання роту або обробки тампоном 1 раз на 21 день).

3) Корекція харчування. Вироблення дієтичних звичок для попередження розвитку карієсу. Повинна проводитись в ранньому віці.

4) При призначенні ліків у вигляді таблеток пацієнтам з РДБЕ потрібно пам'ятати, що проковтування може провокувати формування стенозу стравоходу. Тому таблетки потрібно замінити на рідкі форми. Якщо ліки без цукру не доступні, батьків потрібно інформувати, як попередити руйнування зубів, та порекомендувати правильний догляд, як мінімум полоскання ротової порожнини після прийому препарату.

5) Частота відвідування стоматолога складає кожні 3-6 місяців, в залежності від ураження слизової оболонки та зубів. Окремі пацієнти можуть потребувати щомісячного огляду та лікування.

Огляд повинен бути спрямований на:

- а) запобігання/ранню діагностику карієсу;
- б) професійне видалення зубного нальоту;

- в) місцеве застосування фториду;
- г) дієтичні рекомендації;
- д) оцінку прогресу або погіршення стану ротової порожнини;

Будь-яка атипова виразка, білі або червоні бляшки підлягають патогістологічному дослідженню для раннього виявлення передраку або раку.

Мікростомія:

Пацієнти з РДБЕ повинні щоденно виконувати вправи для покращення/збереження хорошого відкриття роту. Вправи можна робити під час перев'язування. Покращення відкриття роту покращує також фонацію та ковтання. Виконання вправ за 30 хвилин до відвідування стоматолога покращує доступ для виконання процедур.

Коментар робочої групи:

Холісал – торгова назва, в Україні зареєстрований як комбінований лікарський засіб - холіну саліцилат + хлорид цеталконію, солкосерил - депротеїнізований гемодериват з крові телят, олазол – торгова назва, зареєстрований як комбінований лікарський засіб - олія обліпихова + хлорамфенікол + бензокаїн + кислота борна, стоматофіт – торгова назва, зареєстрований як комбінований лікарський засіб - квітки ромашки + кора дуба + листя шавлії + трава арніки + кореневища айру + трава м'яти перцевої + трава чебрецю звичайного, камідент - торгова назва, зареєстрований як комбінований лікарський засіб - лідокаїн + ромашки квіток настойка + тимол.

Azrak B, Kaevel K, Hofmann L, Gleissner C, Willershhausen B. Dystrophic epidermolysis bullosa: oral findings and problems. Spec Care Dentist 2006; 26: 111–115.

Wright JT, Fine JD, Johnson L. Hereditary epidermolysis bullosa: oral manifestations and dental management. Pediatr Dent 1993;15: 242–248

Важливість стоматологічної профілактики і лікування обумовлена попередженням болю та вторинного інфікування елементів ураження, поліпшенням харчового статусу, естетики. Підтримка функціонального зубного ряду скорочує потенціал для травмування слизової оболонки порожнини рота та глотки. Відновлення фронтальних зубів сприяє правильному положенню язика, удосконаленому ковтанню та фонетиці.

Nowak AJ. Oropharyngeal lesions and their management in epidermolysis bullosa. Arch Dermatol 1988; 124: 742–745.

Olsen CB, Bourke LF. Recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Two case reports with 20-year follow-up. Aust Dent J 1997; 42:1–7.

De Benedittis M, Petruzzi M, Favia G, Serpico R. Oro-dental manifestations in Hallopeau-Siemens-type recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Clin Exp Dermatol 2004; 29: 128–132.

Lozada-Nur F, Kopick M, Mendez M, McGuire J, Ortega E. Guidelines for patients with oral epidermolysis bullosa (EB): dental and oral care. 1997.

На першу консультацію до стоматолога потрібно направити хвору дитину у віці 3-6 місяців. Мета першого відвідування: надання відомостей про прояви БЕ в порожнині рота; навчання батьків стандартам гігієни порожнини рота при БЕ; поради стосовно харчування; інформування про значення сполук фтору. Необхідна рання ідентифікація проявів БЕ в порожнині рота. Це дає можливість стоматологам здійснити профілактичні програми та скорочує ризик розвитку стоматологічних захворювань. Харчові звички у хворих з БЕ є фактором ризику карієсу, тому програма дієтичної профілактики починається в ранньому віці.

Marini I, Vecchiet F. Sucralfate: a help during oral management in patients with epidermolysis bullosa. J Periodontol 2001; 72:691–695.

Опублікований тільки один метод скорочення утворення та тривалості існування міхурів та виразок на слизовій оболонці порожнини рота, зменшення болісності та запалення ясен при

використанні сукральфата.

Wright JT, Fine JD, Johnson L. Hereditary epidermolysis bullosa: oral manifestations and dental management. *Pediatr Dent* 1993;15: 242–248.

Siqueira MA, de Souza Silva J, Silva FW, Díaz-Serrano KV, Freitas AC, Queiroz AM *et al.* Dental treatment in a patient with epidermolysis bullosa. *Spec Care Dentist* 2008; 28: 92–95.

Гігієна порожнини рота в домашніх умовах обмежується частиною пацієнтів, батьків та стоматологів через потенціальне травмування слизової оболонки порожнини рота, але чистка зубів можлива у всіх пацієнтів з БЕ. Необхідно використовувати адекватну зубну щітку з маленькою голівкою та м'якою щітиною, яка пом'якшується теплою водою.

Czlusniak GD., Schwab C. B. Epidermolise bolhosa distrófica recessiva generalizada: protocolo de atendimento odontológico e relato de caso *Arq Odontol, Belo Horizonte*, 47(4): out/dez 2011 p. 237-243.

Wright JT, Fine JD, Johnson L. Dental caries risk in hereditary epidermolysis bullosa. *Pediatr Dent* 1994; 16: 427–432

Хворі з БЕ можуть використовувати маркери зубного нальоту для ідентифікації зубної бляшки й оцінки ефективності чистки зубів.

У зв'язку з труднощами, пов'язаними зі стоматологічним лікуванням, пацієнтам необхідно акцентувати увагу на потребі в профілактиці, яка повинна починатися в ранньому віці. Особлива увага приділяється навчанню чистці зубів та дієтичним звичкам. Догляд в домашніх умовах є першочерговим для здоров'я ротової порожнини. Лікування планується з урахуванням факторів ризику карієсу, мотивації родини, осмислення позитивного відношення до здоров'я порожнини рота. Фізична неспроможність, медичні проблеми дітей зі складною патологією не розглядають здоров'я порожнини рота пріоритетом. Однак, батьки повинні бути інформовані, що недбала гігієна ротової порожнини призводить до стоматологічних проблем, які неодмінно додадуть додаткового болю та ускладнень.

У пацієнтів з тяжкою мікростомією короткі розсічені щітинки повинні бути звернені до оклюзійної поверхні молярів. Для хворих з псевдосиндактилією та проблемами зі спритністю рук необхідні спеціальні адаптаційні ручки зубної щітки. Спеціальна зубна щітка Collis є предметом вибору для хворих на РДБЕ, оскільки чистить піднебінні та вестибулярні поверхні зубів одночасно. Ватні палички можуть бути використані тимчасово для чистки зубів при численних ураженнях слизової оболонки порожнини рота.

Полоскання водою після прийому їжі є допоміжним заходом гігієни порожнини рота, що поліпшує очищення від залишків їжі.

Oral Health Care for Patients with Epidermolysis Bullosa – Best Clinical Practice Guidelines S. M. Krämer, M. C. Serrano, G. Zillmann, P. Gálvez, I. Araya, N. Yanine, A. Carrasco-Labra, P. Oliva, R. Brignardello-Petersen and J. Villanueva *International Journal of Paediatric Dentistry* 2012; 22 (Suppl. 1): 1–35

Для стоматологічної профілактики у хворих на БЕ використовується 0,12% розчин хлоргексидину (полоскання 2 рази на день 2 тижні кожні 3 місяці, місцево за допомогою ватних тампонів протягом 7 днів), безспиртові ополіскувачі порожнини рота. Фтор-лак використовується як при початковому карієсі, так і для встановлення контакту з пацієнтом. Обробка фтор-лаком в максимальній дозі у хворих з високим ризиком карієсу проводиться кожні 3 місяці або при кожному відвідуванні стоматолога.

Техніка ремінералізації Recaldent (CPP-ACP) використовується для атравматичної ранньої терапії карієсу у хворих на БЕ.

Serrano C, Silvestre FJ, Bagan JV, Penarrocha M, Alió JJ. Epidermolisis ampollosa hereditaria: a propósito del manejo odontológico de tres casos clínicos. *Medicina Oral* 2001; 6: 48–56.

Обмежене відкривання рота розцінюється як найбільша клінічна складність при

стоматологічному лікуванні. Хворі з мікростомією повинні робити щоденні вправи для збільшення та підтримки ступеню відкриття рота. Півгодинні вправи перед стоматологічним лікуванням допомагають поліпшенню доступу до ротової порожнини. Відкриття рота збільшується з 19 до 23 мм через 10 хвилин вправ і до 30 мм по закінченню курсу лікування. Даний параметр повертається до початкових показників при припиненні механічної терапії.

Кратність стоматологічних оглядів повинна плануватись індивідуально з урахуванням ризику карієсу (кожні 3-6 місяців або щомісячні візити).

Wright JT, Fine JD, Johnson LB. Oral soft tissues in hereditary epidermolysis bullosa. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 71:440–446.

Хворі на БЕ мають схильність до розвитку інтраорального сквамозного клітинного раку, ризик якого збільшується з віком, тому онконастороженність є важливим аспектом оглядів. Кожна незвичайна виразка, білі або червоні лоскути повинні бути взяті на біопсію.

Kramer SM. Oral care and dental management for patients with epidermolysis bullosa. Dermatol Clin 2010; 28: 303–309

Для мінімізації травмування слизової оболонки необхідні адекватна обережність та модифікації стоматологічного лікування.

Губи змащуються вазеліном перед виконанням будь-якої процедури. В якості опори для слиновідсмоктувача обирають оклюзійну поверхню зубів або вологий ватний валик. Міхур, який виник в процесі стоматологічного лікування, повинен бути висушений за допомогою голки або розрізу ножицями для запобігання розширення ділянки ураження через тиск рідини. За потребою, до слизової оболонки може застосовуватись мінімальний тиск, виключаючи ковзаючі рухи. Повітряний пістолет використовується з обережністю через можливість утворення міхурів, заповнених повітрям. Рекомендовані інструменти маленьких розмірів та гортанне дзеркало. Розмір ватних валиків повинен відповідати обмеженому простору порожнини рота. Кофердам фіксується за допомогою дерев'яних клинів та потребує обережного розміщення.

В кінці кожної клінічної процедури необхідно вилучити всі залишки стоматологічних матеріалів за допомогою вологих валиків в під'язиковому просторі, присінку порожнини рота, так як у пацієнтів неможливе самоочищення ротової порожнини через анкілоглозію.

У зв'язку з мікростомією, анкілоглозією, рубцями під'язикової ділянки радіографом вибору є панорамний ортопантомограф.

Siqueira MA, Siqueira MA, de Souza Silva J, Silva FW, Díaz-Serrano KV, Freitas AC, Queiroz AM et al. Dental treatment in a patient with epidermolysis bullosa. Spec Care Dentist 2008; 28: 92–95

Вибір стоматологічного матеріалу залежить від можливості ізоляції та ризику карієсу. Використовується ART-методика. Реставрації та зубні протези потребують ретельної корекції та полірування для зменшення ризику ятрогенних міхурів та виразок слизової оболонки порожнини рота.

Ендодонтичне лікування можливе у всіх хворих, які не мають обмеження відкриття порожнини рота. При тяжкому ступеню мікростомії доступ до камери зуба має бути модифікований. Для фронтальної групи зубів необхідний вестибулярний доступ.

Oral Health Care for Patients with Epidermolysis Bullosa – Best Clinical Practice Guidelines S. M. Krämer, M. C. Serrano, G. Zillmann, P. Gálvez, I. Araya, N. Yanine, A. Carrasco-Labra, P. Oliva, R. Brignardello-Petersen and J. Villanueva International Journal of Paediatric Dentistry 2012; 22 (Suppl. 1): 1–35

При системній гіпоплазії емалі проводиться реставрація всього зубного ряду стальними коронками. Лікування складається з декількох етапів, ретельно планується та обговорюється з батьками та пацієнтом.

Можливість використання знімних зубних протезів з опорою на слизову оболонку залежить від ступеню крихкості слизової оболонки порожнини рота у хворих з кожним підтипом БЕ та конкретного пацієнта. Модифікації знімних протезів передбачають корекцію краю щоки. Для хворих з мікростомією виготовляють секційні конструкції зубних протезів.

Використання внутрішньокісткових імплантатів з метою опори протезу у хворих на РДБЕ доцільніше, ніж змінні протези, які подразнюють слизову оболонку.

Технікою вибору при гінгівектомії є застосування лазерного або електричного скальпелю.

Метою сучасної стоматології є профілактика стоматологічних захворювань, але група пацієнтів з ускладненим карієсом або за ортодонтичними показаннями у зв'язку зі скупченістю зубів потребує видалення.

Під час виконання місцевої анестезії для попередження відшарування слизової оболонки анестетик вводять повільно та глибоко в тканини.

Постопераційний інструктаж складається з попередження закушування губ під ефектом місцевої анестезії. Лікування під загальною анестезією дозволяє виконати значні стоматологічні реставрації, численні видалення.

Коментар робочої групи:

Препарати, зареєстровані в Україні:

– *Холісал гель (Ельфа, Фармзавод, А.Т., Польща) (реєстрація № UA/7298/01/01 від 19.10.2012. Наказ № 819(2) від 19.10.2012) (1 г гелю містить холіну саліцилату 87,1 мг, хлориду цеталконію 0,1 мг).*

– *Камідент – Здоров'я (ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м.Харків, Україна) (реєстрація № UA/3310/01/01 від 21.04.2015. Наказ № 229(2) від 21.04.2015) (1 г гелю містить лідокаїну гідрохлориду 20 мг, настойки квіток ромашки (1:8,5) (екстрагент – етанол 70%) 200 мг, тимолю 1 мг). Серед протипоказань – ушкодження слизової оболонки порожнини рота*

– *Камістад – Н ("Stada Arzneimittel AG", Німеччина) (реєстрація № UA/6590/01/01 від 31.08.2012. Наказ № 673(2) від 31.08.2012) (1 г гелю містить лідокаїну гідрохлориду моногідрату – 20 мг, екстракт квітів ромашки (*Matricaria recutita* L.) (1:4-5) (екстрагент етанол 50% (об./об.) з 1,37% трометамолу) – 185 мг). Серед протипоказань – ушкодження слизової оболонки порожнини рота. Препарат може викликати оніміння язика.*

– *Солкосерил дентальна адгезивна паста (Легасі Фармасьютікалз Світселенд ГмбХ, Швейцарія) (реєстрація № UA/13026/01/01 від 12.07.2013. Наказ № 599 від 12.07.2013) (1 г пасту містить: солкосерилу – депротеїнізованого гемодеривату з крові молочних телят (*Bos Taurus*), стандартизованого хімічно і біологічно, в перерахуванні на суху речовину – 2,125 мг, полідоканолу 600 – 10 мг).*

– *Дентол 7,5% (Фармасайнс Інк., Канада) (реєстрація № UA/6287/01/02 від 22.06.2012. Наказ №128 від 15.02.2013) (1 г гелю містить 75 мг бензокаїну). Серед протипоказань – множинні ушкодження слизової оболонки порожнини рота.*

– *Вінілін (Бальзам Шостаковського) (ДП "Науково-дослідний і проектний інститут хімічних технологій "Хіммтехнологія", м. Северодонецьк, Луганська обл., Україна; ВАТ "Фітофарм", Донецька обл., м. Артемівськ). Термін дії реєстраційного посвідчення закінчився 07.04.2015 р. (UA/2324/01/01 Наказ 300 від 07.04.2010) (діюча речовина: полівінілбутиловий ефір).*

– *Стоматофіт А ("Phytopharm Klenka S.A.", Польща) (реєстрація №UA/8656/01/01 від 02.08.2013. Наказ № 684(2) від 02. 08.2013) (діючі речовини: 100 г розчину містять 50 г екстракту рідкого (0,65:1) із суміші сировини: квіток ромашки (*Matricaria chamomilla* L.) – 6,5 г, кори дуба (*Quercus robur* L.) – 6,5 г, листя шавлії (*Salvia officinalis* L.) – 6,5 г, трави арніки (*Arnica montana* L.) – 3,25 г, кореневища айру (*Acorus calamus* L.) – 3,25 г, трави м'яту перцевої (*Mentha piperita* L.) – 3,25 г, трави чебрецю звичайного (*Thymus vulgaris* L.) – 3,25 г, анестезину 2 г; екстрагент: етанол 70% (м/м)).*

– *Tooth Mousse (GC Corporation (Japan)) (Свідоцтво про реєстрацію: № 5140/2006, від 26.05.2006 р. Наказ № 236 від 26.05.2006 р.).*

– *Пінка для порожнини рота серії Junior “Splat JUNIOR Magic Foam Кальцій та молочні ферменти”; пінка для порожнини рота серії Junior “Splat JUNIOR Magic Foam Фтор та молочні ферменти” (ТОВ “СПЛАТ-КОСМЕТИКА”, Російська Федерація) Висновок № 05.03.02-03/111160, від 17.11.2011 р. (Реєстр санітарно-епідеміологічних висновків).*

На ринку України зубна щітка Collis відсутня.

Техніка ремінералізації Recaldent (СРР-АСР) доступна у вигляді препарату Tooth Mousse (GC Corporation (Japan)).

Препарати, доступні в Україні для знеболювання слизової оболонки порожнини рота, містять у своєму складі лідокаїну гідрохлорид (Камідент – Здоров'я, Камістад – Н), бензокаїн (Дентол 7,5%), тому протипоказані при множинних ушкодженнях слизової оболонки.

«Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa»

(Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association International, 2012)

5.10. ЗАГАЛЬНИЙ ДОГЛЯД ЗА ПАЦІЄНТАМИ ПРОТЯГОМ ЖИТТЯ

Знеболення та симптоматичне лікування

Знеболення і симптоматичне лікування виконує група спеціалістів з паліативної допомоги. Однак, як правило, існує потреба швидкодійного обезболювання при перев'язці. Регулярна оцінка рівня болю пацієнта має вирішальне значення.

Венозні катетери

При БЕ припустимо використання венозних катетерів, зафіксованих м'якою силіконовою пов'язкою (наприклад, Meritac®, Molnyske Health Care or Siltape®, Advancis Medical).

Знеболюючі 'пластирі'

Можуть використовуватись навіть при тяжких формах БЕ і безпечно видаляються за допомогою SMAR.

Ампутація

Наш досвід ампутації верхніх та нижніх кінцівок показує, що вони, як правило, добре загоюються. Тим не менше, існують труднощі при виборі протезу, особливо для нижніх кінцівок, де постійний тиск буде потенційно провокувати пошкодження шкіри.

З допомогою протезистів, поінформованих про особливості БЕ, протези пацієнтам підбирають із застосуванням силіконових прокладок.

Транспортування пацієнта

Використання 'Hover-Matt®' (HoverTech International) для латерального перекладання може мати неоціненне значення. Дане обладнання рекомендується при догляді за пацієнтами з БЕ, які не можуть рухатись самі. Пацієнта розміщують на "HoverMatt®" (HoverTech International), котрий потім надувається за допомогою електронного насоса. Матрас потім переміщують по твердій поверхні і спускають, коли пацієнт знаходиться на потрібній поверхні. Таким чином, пацієнт не піддається ризику руйнування шкіри.

Туалетні процедури

Для похилих і невиліковно хворих людей це завжди непросто. Для сечоспускання можна використовувати висувне підкладне судно або пристрій 'Shewee' (Shewee Ltd). З іншого боку, можна ввести добре змащений уретральний катетер (протипоказаний при важкому БЕ).

Робота кишківника може бути уже ускладненою і можуть знадобитись прокладки або підгузки, якщо пацієнт не в змозі сидіти на підкладному судні чи стільці. Інколи у пацієнтів розвивається діарея в паліативній фазі. Це створює великі труднощі і у випадках, коли можливе забруднення

пов'язки, слід скористатися плівкою для харчових продуктів, щоб уникнути подальшого забруднення пов'язки. У похилих і невиліковно хворих людей кишківник зазвичай працює слабо.

КРИТИЧНА КРОВОТЕЧА

Зустрічається рідко, однак це не входить у сферу цих рекомендацій. Критична кровотеча трапляється при руйнуванні пухлиною магістральної кровоносної судини, внаслідок чого кровотечу неможливо зупинити, що призводить до смерті пацієнта від крововтрати. Слід виконувати місцеві призначення при догляді за пацієнтом з ризиком такої кровотечі і необхідно прийняти заходи для управління ситуацією:

- Інформування сім'ї пацієнта та персоналу, який забезпечує догляд, про можливість критичної кровотечі.
- Швидкодійне заспокійливе внутрішньовенно/внутрішньом'язово – мідазолам або діаморфін.
- Ректально діазепам (сібазон).
- Важливо знаходитись поруч із пацієнтом та намагатися підтримати його під час такої потенційної загрози.
- Необхідно поінформувати місцеву службу швидкої допомоги, що існує така ймовірність і вони можуть бути залучені до надання невідкладної допомоги. При відмові від реанімаційних заходів та госпіталізації потрібна відмова.

Досвід авторів показує, що критичні кровотечі ставали причиною смерті двох із 16 пацієнтів з БЕ, догляд за котрими відбувався більше 17 років. Догляд у випадку кровотечі завжди складний, критичній кровотечі можуть передувати сильні «попереджувальні кровотечі», які можуть бути сильним стресом для пацієнта, сім'ї та осіб, що здійснюють догляд. Тим не менше, хороший догляд може попередити дане ускладнення.

Коментар робочої групи:

В Україні станом на 01.01.2016р. мідазолам, діаморфін не зареєстровані як лікарські засоби, сібазон - торгова назва, МНН – діазепам.

VI. ЛІКУВАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ З БУЛЬОЗНИМ ЕПІДЕРМОЛІЗОМ

Life with Epidermolysis bullosa. Etiology, Multidisciplinary Care and Therapy. Fine JD, Hintner H (eds) (2009). Wien New York: Springer

Лікувальне харчування допоможе оптимізувати такі аспекти захворювання, як стійкість до інфекцій, ріст та статеве дозрівання, загоєння ран та загальну якість життя.

Основними завданнями лікувального харчування є:

- зведення до мінімуму дефіциту поживних речовин;
- послаблення стресу при годуванні;
- підтримка нормального вмісту жиру в організмі;
- нормалізація росту;
- забезпечення статевого дозрівання;
- нормалізація функції кишківника;
- нормалізація імунного статусу;
- прискорення загоєння ран.

Таблиця 6. Ускладнення БЕ, які порушують харчування, та дієтична корекція.

Форма та підтип БЕ	Ускладнення, які порушують харчування	Дієтична корекція
Простий БЕ, підтип Вебера-Кокейна	Ураження шкіри, зазвичай обмежене стопами та кистями, знижує активність. Часто болюча дефекація ± закрепи	У зв'язку зі зниженою рухливістю та активністю можливо будуть потрібні рекомендації по підтримці або зниженні ваги. Відповідні до віку вміст клітковини та рідини в раціоні
Простий БЕ, підтип Даулінга-Меари	Генералізовані міхури, які пізніше обмежуються стопами та кистями. В грудному віці нерідко серйозні проблеми з годуванням (особливо через шлунково-стравохідний рефлюкс), які зазвичай проходять до підліткового віку. Часто болюча дефекація ± закрепи	В ранньому віці – як при РДБЕ (див. нижче). У зв'язку зі зниженою рухливістю та активністю можливо будуть потрібні рекомендації по підтримці або зниженні ваги. Відповідні до віку вміст клітковини та рідини в раціоні
Межевий БЕ, підтип Херлітца	Рецидивуючі міхури та ерозії, від середнього ступеня до важкого. Зубний біль у зв'язку з аномальним складом емалі. Спочатку хороший набір ваги зазвичай змінюється затримкою розвитку. Можлива ексудативна ентеропатія. Закрепи, які часто підсилюються внаслідок прийому наркотичних анальгетиків. Важкий сепсис та респіраторні ускладнення. В тих, хто вижив, відмічається глибока анемія з остеопорозом або остеопенією через нерухомість та, можливо, порушення всмоктування	Як при РДБЕ (див. нижче), але з паліативною ціллю, для підвищення комфорту та якості життя, а не для покращення харчового статусу. Накладання гастростоми зазвичай не рекомендується через погане загоєння рани, важке враження оточуючої шкіри та підтікання шлункового вмісту. При підозрі на ексудативну ентеропатію можуть допомогти годування спеціальними поживними сумішами та елімінаційні дієти
Межевий БЕ, підтип не-Херлітца	Рецидивуючі міхури та ерозії, від середнього ступеня до важкого. Зубний біль у зв'язку з аномальним складом емалі. Можлива ексудативна ентеропатія	Часто необхідним є повне парентеральне харчування, за виключенням легких випадків. При підозрі на ексудативну ентеропатію можуть допомогти годування спеціальними поживними сумішами та елімінаційні дієти
Межевий БЕ з атрезією пілорусу	Міхури та ерозії, від середнього ступеня до важкого. Атрезія пілорусу. Хворі зазвичай помирають в ранньому віці, але бувають виключення	Як при межевому БЕ, підтипі Херлітца

Форма та підтип БЕ	Ускладнення, які порушують харчування	Дієтична корекція
Домінантний дистрофічний БЕ	Зазвичай легке ураження шкіри. Можуть бути уражені порожнина рота та стравохід. Ерозії та тріщини заднього проходу спричиняють болючу та утруднену дефекацію ± закрепи	Відповідний до віку вміст клітковини та рідини в раціоні
Рецисивний дистрофічний БЕ	У важких випадках рецидивуючі міхурі та ерозії, від середнього ступеня до важкого, погано загоюються з генералізованим рубцюванням та утвореннями контрактур. Виникають мікростомія, дисфагія та стриктури стравоходу. Ерозії та тріщини заднього проходу спричиняють болючу і утруднену дефекацію ± закрепи. Інколи хронічні запальні захворювання кишківника (коліт). Стійка анемія. Остеопороз або остеопенія у малорухомих пацієнтів	Часто необхідним є повне парантеральне харчування, за виключенням легких випадків. Часто необхідною є дилатація стравоходу ± постановка гастростоми. При хронічних запальних захворюваннях кишківника (коліті) можуть допомогти годування спеціальними поживними сумішами та елімінаційні дієти

Потреба в поживних речовинах

При призначенні лікувального харчування з метою забезпечити ріст та загоєння тканин використовують три групи даних.

- Оцінка факторів, які порушують харчування за допомогою опитувальників або шкал, наприклад шкали THINC (Tool to Identify Nutritional Compromise). Ця шкала допомагає визначити харчовий статус дитини з БЕ та його наявні порушення або ті, які вже починаються. Оцінку по шкалі повинен проводити дієтолог. Оцінюються 3 основні критерії стану дитини; вага, зріст, гастроентерологічні та дерматологічні проблеми. Максимальна сума балів – 100; чим вона вища, тим більша ймовірність порушення харчового статусу. Відповідно до отриманої суми балів пропонуються алгоритми лікування.
- Порівняння показників прийому поживних речовин дитини з БЕ та здорових дітей цього ж віку (вік для даного зросту) та статі з урахуванням коефіцієнту, що відображає збільшення потреби в певних поживних речовинах [8, 23]. Формула для розрахунку енергетичних потреб на основі фактичної ваги, віку для даного зросту та додаткових факторів – міхурів, сепсису та потреби в надолуженні відставання у зрості [8].

$$\text{Вага (кг)} \times (\text{ккал/г для віку для даного зросту}) \times \\ \times [1 + \text{сума 3-х додаткових факторів}]$$

Додаткові фактори

1. Відношення площі міхурів до площі поверхні тіла (ППТ):
20%ППТ = 0,19; 40%ППТ = 0,5; 100%ППТ = 0,95.
2. Сепсис: легкий = 0,2; помірний = 0,5; важкий = 0,95.
3. Надолуження відставання у зрості: 0,1-0,2.

Інший більш простий метод заснований на хронологічному віці та Нормах споживання поживних речовин (DVR) Великобританії [2]. Добитись збільшення ваги можна, задовольняючи на 100-150% медіанну добову потребу (EAR) в енергії. Підвищення калоражу їжі починають з нижньої межі вирахованої потреби з поступовим збільшенням калорійності добового раціону аж до нормалізації ваги.

Потреба в білках відповідає 115-200% від норми споживання поживних речовин (RNI) Великобританії для даного хронологічного віку.

Дітям з обширними / інфікованими пошкодженнями рівень прийому повинен бути ближче до верхньої межі діапазону.

- Оцінка біохімічних та гематологічних показників [23, 25]. Частота досліджень залежить від важкості захворювання та необхідності оцінки ефективності корекції, чи то харчові добавки до раціону, чи накладання гастростоми.

Лікувальне харчування немовлят з БЕ

Важке ураження шкіри, особливо на тлі сепсису, призводить до підвищення потреб в поживних речовинах. Добові енергетичні потреби складають від 130 до 180 ккал/кг (115-15-% EAR), а в деяких випадках зростають до 225 ккал/кг. Потреба в білку складає 2,5-4 г/кг, (115-200% RNI), в рідині – 150-200 мл/кг. Інтенсивне утворення міхурів викликає втрату рідини та ще більше збільшує її потребу.

Грудне вигодовування є необхідним для дитини. Але пошук дитиною соска може викликати або підсилити ураження шкіри обличчя, а смоктання призвести до утворення міхурів на слизовій рота, язика та ясен (використання гелевого місцевого анестетика зменшить відчуття). Годувати дитину потрібно на вимогу; нанесення на губи та сосок прокип'яченої води або вазеліну знижує тертя. Якщо прийом їжі порушений через біль, шлунково-стравохідний рефлюкс або закрепи, проблему потрібно вирішувати негайно, регулярно перераховуючи дози лікарських засобів у відповідності до ваги. Можна використовувати спеціалізований поїльник для дітей з розчеленою губи або піднебіння, соску для недоношених, або розширити отвір в звичайній сосці, або годувати з ложечки/піпетки. Годування через назогастральний зонд зазвичай не практикується.

Так як одне грудне молоко не задовольняє повністю наростаючих потреб немовлят з БЕ (крім легких випадків), потрібне харчування більш насичене поживними речовинами (поєднувати з годуванням грудьми або зцідженим молоком):

- підвищення калорійності зцідженого молока сухою поживною сумішшю на основі молочної сироватки (5 г на 100 мл);
- підвищення концентрації розведеної поживної суміші на основі молочної сироватки (наприклад, до 15% замість 13%);
- додавання полімера глюкози з розрахунку 2-5 г на 100 мл для підвищення калорійності (при цьому вміст вуглеводів складає 10-12 г на 100 мл);
- додавання жирової емульсії з поступовим (по 1%) збільшенням концентрації жирів до 5-6% (5-6 г жирів на 100 мл суміші) при нормальній функції кишківника. Краще використовувати жирові емульсії на основі довголанцюгових жирних кислот, так як вони менш осмотично активні та є джерелом незамінних жирних кислот.

Збагачені поживні суміші забезпечують підвищену потребу в усіх вітамінах аж до 150% RNI при споживанні великих об'ємів. Якщо мова заходить з приводу вітаміну D, то потрібно пам'ятати, що об'ємні пов'язки порушують дію сонячного проміння. У випадку значних крововтрат потрібно оцінити рівень заліза та цинку та, при необхідності, ввести в раціон відповідні добавки.

Тверду їжу дитині з БЕ можна давати так, як і здоровій дитині, виключивши грубу та абразивну їжу. Небажання пробувати нові види їжі часто є наслідком шлунково-стравохідного рефлюксу або ранимості порожнини рота та болю. Рубцювання та погана рухомість язика можуть бути

причиною нескоординованого ковтання з ризиком аспірації. Рідка їжа, яка містить м'які кусочки, може викликати паніку і, як наслідок, блювотний рефлекс, поперхування, підсилюючи негативні асоціації з годуванням.

Коментар робочої групи:

Найближчими по складу лікувальними сумішами для корекції білкової недостатності та корекції ваги на ринку України є «Ресурс Джуніор» (від 1 до 10 років), «Ресурс Оптимум» (з 7 років, включаючи дорослий вік) та «Пептамен АФ» фірми «Нестле»; «Інфантріні», «Нутріні», «Нутріні Енергія» та «Нутріні Енергія з харчовими волокнами» (для дітей до 1 року), «Нутрідрінк» (для дітей від 0 до 3х років), «Нутрідрінк суха суміш» (для дітей від 1 до 6 років), «Нутріндрінк» (для дітей від 1 до 12 років), «Нутрідрінк Компакт протеїн» (після 18 років), «Нутрідрінк Едванс Нутрізон» (від 1 року та для дорослих), «Нутрізон» (від 1 до 3х років), «Нутрізон з харчовими волокнами» (від 1 до 6 років), «Нутрізон Енергія» (від 1 до 6 років), «Нутрізон Енергія з харчовими волокнами» (від 1 року та дорослим) фірми «Нутріція» та «Педіашур» (від 1 до 10 років), «Еншур» і «Еншур з харчовими волокнами» для дорослих фірми «Abbott».

VII. МІЖДИСЦИПЛІНАРНА КОМАНДА

Epidermolysis Bullosa and its Treatment. Wounds. 2001;13(3)

Міждисциплінарна команда включає педіатра, дерматолога, офтальмолога, гастроентеролога, дієтолога, гематолога, хірурга по пластиці рук, фізіотерапевта і фахівця з трудотерапії, анестезіолога, стоматолога, логопеда, соціального працівника, які беруть участь у лікуванні пацієнтів з БЕ. Дані спеціалісти будуть необхідні в залежності від важкості та типу БЕ.

Педіатр потрібен для здійснення загального нагляду та імунізації.

Дерматологи повинні надавати рекомендації по загальному догляду за шкірою, униканні травм, лікуванні міхурів та гострих і хронічних ран.

Офтальмологи повинні проводити необхідне та ретельне обстеження очей та корегувати часті проблеми, такі як кон'юнктивіт, блефарит, ерозій або виразок рогівки, і ектропіон. Якщо дитина потребує носіння окулярів, то рекомендується підкладати м'які прокладки на перенісся та завушні ділянки для уникнення утворення міхурів.

Хірурги/гастроентерологи необхідні для проведення дилатації стравоходу або хірургічної корекції езофагальних стриктур.

Дієтологи повинні розраховувати та рекомендувати адекватне харчування.

Гематологи повинні консультувати пацієнтів з БЕ, які звертаються з важкими анеміями, з необхідністю переливання крові.

Пластичні хірурги/хірурги по кистях повинні відокремлювати зрощені пальці та коректувати контрактури при повній деформації кистей та стоп у пацієнтів з рецесивним дистрофічним БЕ.

Фізіотерапевт та фахівець з трудотерапії повинні підтримувати мобільність, допомагати запобігти розвитку контрактур та підтримувати тонус м'язів за допомогою спеціальних шин.

Анестезіологи беруть участь у догляді за пацієнтами з БЕ під час операцій. Інтубація, використання манжеток для вимірювання АТ, ЕКГ електродів, джгута та температурних датчиків може призвести до утворення міхурів.

Стоматологи можуть запобігти руйнуванню та подальшій втраті зубів за допомогою відповідних заходів та профілактичних стоматологічних методів лікування, таких як активні програми фторування, та інструкцій з хорошої гігієни рота.

Логопеди потрібні для покращення комунікативних проблем, пов'язаних з формуванням рубців рота.

Соціальні працівники можуть допомогти отримати фінансову допомогу для пацієнтів та членів їх сімей за допомогою різних програм.

Коментар робочої групи:

Враховуючи наявність множинних позашкірних ускладнень при важких формах БЕ, до списку міждисциплінарної команди потрібно включити лікарів: генетика, гінеколога/уролога, нефролога, кардіолога, офтальмолога, стоматолога-ортодонта, психолога, онколога.

VIII. РЕАБІЛІТАЦІЙНА ТЕРАПІЯ

Occupational Therapy in Epidermolysis Bullosa. A Holistic Concept for Intervention from Infancy to Adult. Hedwig Weib, Mphil. Florian Prinz. 2013 Springer-Verlag Wien

Терапія, направлена на ранній моторний розвиток

Методи реабілітаційної терапії для ефективності потрібно адаптувати для кожної конкретної дитини:

- Аби дитина не уникала положення на животі та вивчала оточуючий світ, спираючись на лікті, можна поверх пов'язок прикріпити на коліна, лікті та передню частину тулуба пов'язки з м'якого захисного матеріалу (в'язко-пружного пінополіуретану з, так званим, ефектом пам'яті). Щоби попередити пошкодження шкіри при повзанні, можна також перев'язувати кисті.
- Аби знизити дію тертя на шкіру при повзанні, рекомендується класти на підлогу гладкі та не занадто м'які мати.
- Кольорові маячки або ті, що світяться, м'ячі-брязкальця або повітряні кулі добре мотивують дитину повзати, так як приваблюють до себе її увагу та легко котяться, викликаючи бажання їх доганяти.
- Резинові гімнастичні м'ячі та циліндри підтримують тулуб дитини, знижують тиск на руки та коліна і допомагають стояти на них, що сприяє набуванню навика для наступного повзання.
- Протектори з неопрену на коліна та лікті зменшують тертя та тиск на шкіру.
- Якщо через міхурі на колінах дитина не встає рачки і тому не може сісти, можна навчити її сидати боком. В такому випадку вона опирається не на коліна, а на лікті (тому потрібно використовувати протектори для ліктів).
- Заняття з реабілітаційної терапії краще всього проводити в просторому приміщенні, де можна вільно пересуватись без ризику пошкодити шкіру – з мінімальною кількістю меблів, без гострих кутів та килимів. Добре, якщо такі ж умови можна створити і вдома.
- У багатьох дітей виникають проблеми з тим, щоб самостійно почати вставати з колін на ноги. В якості альтернативи можна навчити їх вставати з колін на ноги з положення напівсидячи на боці, а потім розгинатись та вставати. Це дозволить уникнути тиску на коліна.
- Для полегшення вставання та ходьби можна одягти дитині на ноги м'які тапочки з овчини з гелевими або поліуретановими вставками.
- При нестійкій ходьбі можна дати дитині триматись за стійкі, але легкі предмети, які переміщуються, наприклад за табурет або за навантажену лялькову коляску. Дитина буде триматись за такий предмет та штовхати його вперед.
- Для ігор з м'ячем можна використати надувні м'ячі, поролонові м'ячі або повітряні кульки.
- Лазіння по шведській стінці може бути болісним, так як вага тіла в цей час припадає на ту частину стопи, як опирається на перекладину. Аби цього уникнути, рекомендується одягати взуття дітям з м'якою підкладкою, яка розподіляє вагу тіла на більш широку поверхню, а також оббивати м'яким матеріалом ті частини перекладин шведської стінки, куди діти ставлять ноги.
- Накідка з овчини на сідлі триколісного велосипеда, коника-гойдалки або машини-каталки

зменшує тиск на сідниці.

Самообслуговування

Одягання та роздягання

Дотримання певних правил допоможе спростити процес. Необхідно вибирати такий одяг, який не призводить до тертя та не створює тиску. Застібки повинні бути такі, які спрощують одягання та роздягання.

При виборі одягу необхідно пам'ятати наступне:

- На одязі не повинно бути жорстких етикеток, грудкуватих швів та тугих резинок.
- Виріз для голови повинен бути широким.
- Спортивний одяг (білизна, футболки, куртки) повинен дозволити виходити вологості назовні, а шкірі – “дихати”, так як пітливість сприяє утворенню міхурів.
- Комбінезони не повинні мати резинку в ділянці талії. На штанах повинен бути в'язаний пояс, який знижує ймовірність тертя.

Поради:

- Профілактичні пов'язки допоможуть захистити шкіру від пошкодження грубими швами або застібками.
- Нижню білизну можна носити навиворіт, швами на зовні, аби знизити тертя.
- Аби спростити одягання або зняття штанів та трусів, можна пришити на боках петельки.
- Манжети на рукавах повинні бути еластичними та без застібок.

Тканини, які добре переносять діти з БЕ:

- Краще всього хлопок та шовк.
- Синтетичні тканини.
- Тканини, які розтягуються (вони м'які та “піддатливі”).
- DermaSilk компанії Alpretec, лінія терапевтичного одягу для людей зі шкірними захворюваннями (<http://www.dermasilk.com>).

УВАГА! Тканини з високим вмістом еластану можуть прилипати до тіла.

Застібки:

- На бігунок застібки-блискавки можна підвісити кільце або петельку.
- Гудзики повинні бути великими.
- Текстильна застібка (“липучка”): якщо елементи застібки співпадають повністю, можна пришити петельку.

Шкарпетки:

- з м'якого та еластичного матеріалу;
- без верхньої резинки.

Взуття

Краще всього визначити розмір ноги за допомогою спеціальних вимірювальних пристроїв, які є в багатьох магазинах. Довжину та ширину стопи потрібно визначати з високою точністю та з їх врахуванням вже підбирати взуття.

Поради

На сайті www.kidsfeet.info можна знайти та завантажити інформацію про те, як підібрати взуття дитині.

Можна обмалювати стопу дитини на картонці, вирізати та вставляти отриману устілку у взуття, щоб визначити, підходить воно чи ні. Стелька повинна бути на 12 мм більша, ніж намальована, так як при ходьбі ступня рухається допереду. Подошва повинна бути гнучкою у всіх напрямках (резинова подошва має хорошу амортизацію).

“Липучками” користуватись легше, ніж шнурівками.

Для зниження здавлення можна використати овчину або гелеві вкладки.

Уміння їсти та пити самостійно

Їжа

- використовуйте дитячі або пластикові столові прибори;
- якщо звичайні столові прибори занадто важкі та незручні, запропонуйте дитині вилку для торта або чайну ложку;
- дуже гострий зубчатий ніж для нарізання їжі;
- спеціальні застосування для утримання столових приборів після операції на кистях.

Пиття

- трубочки для пиття;
- кухлі з двома ручками.

Особиста гігієна та догляд за тілом**Купання****Обладнання для ванни:**

- Безбар'єрна ванна з доступом для інвалідної коляски.
- Простір для колін під раковину, щоби можна було під'їхати інвалідним кріслом.
- Стіл, який регулюється по висоті.
- Безбар'єрний душ з доступом для інвалідної коляски.
- Поверхні, які легко дезинфікуються.
- Достатньо місця для зберігання бинтів, перев'язувальних матеріалів, рушників, постільної білизни.
- Дзеркала, які дозволяють побачити усі частини тіла.
- Переносне або пересувне джерело світла.
- Двері або дверні ручки, якими легко користуватись людям з БЕ.
- Сидіння або дошки для ванни.
- Термостатичний змішувач, щоб не обпектись гарячою водою.
- Однорукоятковий кран, який можна відкрити кулаком.

Душ:

- Стілець для душу.
- Душова кабіна з парогенератором.
- На голову повинна попадати вода лише в режимі “м'якого душу”.

Ванна:

- Покладіть у ванну м'який рушник, на який можна сісти.
- Покладіть у ванну протиковзкий килимок.
- При необхідності, установіть сидіння для ванни або спеціальну дошку.
- У ванні відмочують та знімають пов'язки.
- У воді пом'якшуються кірки на ранах.
- Використовуйте м'які рушники, які не царапають та не натирають.
- Обсушити шкіру можна феном на мінімальному режимі подачі теплого повітря.
- Використовуйте есенції для ванни з антисептичними властивостями.
- Піднімаючи дитину, притримуйте її під сідниці та ні в якому випадку не беріть за підпахванні ділянки.

Туалет:

- Безбар'єрний доступ для інвалідного візка.
- Вологі туалетні серветки.
- Туалет з біде та сушкою теплим повітрям.

Сон**Спальня:**

- Безбар'єрна спальня з доступом для інвалідного візка.
- Багато місця для зберігання одягу та частого переодягання.
- М'яка оббивка країв ліжка.

- Велике ліжко.
- Вентилятор/кондиціонер.
- Жалюзі або штори, якщо необхідно.

Матрас – м'який, з латексу, поролону або в'язко-пружного матеріалу, що приймає форму тіла. Надувні протипролежневі матраси теж допомагають зняти напругу. Найбільше для хребта підходить матрас з різними зонами жорсткості: в області плечового та тазового відділів матраси більш піддатливі, в той час, як грудний відділ хребта отримує хорошу підтримку.

Постільна білизна з наступних матеріалів:

- Хлопок.
- DermaSilk.
- Віскозний шовк.
- Фланель.

Пересування:

- Триколісний велосипед з оббитим сидінням та спинкою.
- Безпедальний велосипед дозволяє дитині самостійно проїжджати досить великі відрізки шляху. Ноги зберігають контакт з землею, відповідно, ймовірність падіння дуже мала; добре тренує віддугтя рівноваги.
- Самокат з широкими колесами та широкою платформою, з оббитими ручками.
- Лежачий велосипед – для дітей, які не можуть ходити.
- Звичайний велосипед: сидіння гелеве або оббите овчиною, педальний тормоз, при необхідності адаптовані ручки руля, плавний хід переключання передач, гідравлічна підвіска.
- Інвалідне крісло-візок: спеціальна подушка та крісло з електроприводом.
- Громадський транспорт.
- Автомобіль з кондиціонером, дитяче сидіння та ремені безпеки повинні мати м'яку оббивку.

Дозвілля

Хобі:

- Тварини.
- Музика.
- Спів.
- Друзі.
- Малювання та живопис.
- Читання.
- Телебачення.
- Комп'ютерні ігри.
- Рукоділля.
- Танці.
- Театр.
- Фотографія.

Участь у суспільному житті:

- Хор.
- Церковна спільнота.
- Дитячі садочки.
- Молодіжні групи (наприклад, при церкві).
- Клуби футбольних фанатів.
- Скаутські групи.

Спорт

Серед найбільш популярних видів спорту – верхова їзда, плавання та їзда на велосипеді. Можна

також:

- ігри з м'ячем;
- гімнастика;
- катання на роликах;
- катання на ковзанах;
- лазання по стінці;
- катання на скейтборді.

Для попередження утворення міхурів можна використовувати наступні міри безпеки: відпочинок, розслаблення та відновлювальні практики для зняття напруги, викликаної повсякденним життям та фізичним болем (з використанням медитаційної подушки, крісла-мішка або гамака). Музика та масаж додатково сприяють розслабленню. Телебачення, читання та сон також допомагають відволіктись від болю.

Вихідні:

- поні-клуб (верхова їзда);
- екскурсії по місту;
- відпочинок дома;
- вихідні на фермі;
- пляжний відпочинок також можливий, але потрібно уникати надмірної спеки через небезпеку збільшення кількості міхурів.

На що рекомендується звертати увагу при виборі місця для поїздки на відпочинок:

- наявність кондиціонера;
- наявність пральної машини;
- ванна;
- можливість готувати протерту їжу;
- Умови для пересування в інвалідному візку (відсутність порогів та бар'єрів);
- ліфт;
- наявність під'їзду для автомобіля, аби доставити усе необхідне обладнання;
- місце для перев'язок;
- допомога з багажем.

Реабілітаційна терапія кистей

Цілі терапії:

- Підтримання максимально можливого об'єму рухів в кисті, аби хворий міг достатньо добре взаємодіяти з навколишнім світом.
- Потрібно попередити або хоча б затримати розвиток псевдосиндактилії для запобігання дистрофії власних м'язів кисті.
- Потрібно попередити утворення болючих міхурів.
- Потрібно позбавляти хворого звички до щадних положень рук.

Бинтування міжпальцевих проміжків та компресійні рукавички.

Шинування в профілактиці контрактур наніч та використання розгинальних динамічних ортезів.

Профілактичні вправи:

- пальчикова гімнастика;
- масаж рук;
- малювання на зеркалі пальчиковими фарбами або кремом для гоління;
- функціональні ігри: Солітер, Чотири в ряд та інші ігри.

Лікування рубців

Як правило починається з настаннями фази проліферації (5-21 доба).

Способи лікування рубців:

- Розкачування рубця. Великі пальці розміщуються паралельно ходу рубця та рухають шкіру з рубцем вперед-назад над більш глибокими тканинами.

- Припіднімання рубця. Рубець захоплюється великим та вказівним пальцями обох рук та припіднімається (виконується з крайньою обережністю).
- Розминання рубця. Пальці розміщені по різні сторони від рубця і дають в протилежному напрямі по всьому ходу рубця.

Реабілітаційна терапія стоп

Вправи:

- Вправи на розвиток чутливості стоп. Розвиток чутливості та здатності відчувати положення ніг може мати довготривалий ефект на поставу та здатність адаптації хворошо до нових ситуацій. Відпечатки підошов, доріжка для тренування стоп, “ходьба” по стіні, надувний балансуєчий диск, тактильна чутливість (доторкання до підошов пензликами, хутром, гладкими або шорсткими предметами), масаж стоп.
- Загальнофункціональні вправи: “дерево на вітрі”, “театр ногами”, балансуєча дошка.
- Розробка склепіння стопи.
- Функціональні вправи для виправлення деформації стопи: малювання стопами, піномашина, ноги-маятники, стопа-печера, сповільнена ходьба, підошва-обличчя, тарілка з горішками, пальці-гусениці, ноги-мішалки,
- Пов'язки. Для профілактики зрощення пальців один з одним стопи можна бинтувати так само, як і кисті.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Fine J-D, Eady RAJ, Bauer JA, et al (2008) The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Acad Dermatol* 58:931-950.
2. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C (2008) Cause-specific risk of childhood death in inherited epidermolysis bullosa. *J Pediatr* 152:276-280.
3. Denyer J., Pillay E. Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa.
4. Fine JD, Hintner H (eds) (2009) *Life with Epidermolysis bullosa. Etiology, Multidisciplinary Care and Therapy.* Wien New York: Springer ?
5. Uitto J (2005) Epidermolysis bullosa. In: Spitz JL (ed) *Genodermatoses – A clinical guide to genetic skin disorders, 2nd edn.* Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
6. Fine JD, Johnson LB, Tien H, et al (1994) Classification and regression tree (CART) statistical technique for major types of inherited epidermolysis bullosa (EB) — a split sample analysis of the National EB Registry dataset (abstract). *J Invest Dermatol* 103:846.
7. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et. Al (2004) Eye involvement in inherited epidermolysis bullosa (EB): experience of the National EB Registry. *Am J Ophthalmol* 138:254-262.
8. Tong L, Hodgkins PR, Denyer J, et al (1999) The eye in epidermolysis bullosa. *Br J Ophthalmol* 83:323-326.
9. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C (2007) Tracheolaryngeal complications of inherited epidermolysis bullosa. *Laryngoscope* 117:1652-1660.
10. Harris JC, Bryan RAE, Lucas VS, Roberts GJ (2001) Dental disease and caries related microflora in children with dystrophic epidermolysis bullosa. *Pediatr Dent* 23:438-443.
11. Hore I, Bajaj Y, Denyer J, et al (2007) The management of general and disease specific ENT problems in children with epidermolysis bullosa — a retrospective case note review. *J Ped Otorhinolaryngology* 71:385-391.
12. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C (2008) Gastrointestinal complications of inherited epidermolysis bullosa: cumulative experience of the National EB Registry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 46:147-158.
13. Mauro MA, Parker CA, Hartley WS, Renner JB (1987) Epidermolysis bullosa: radiographic findings in 16 cases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 149:219-232.
14. Wong WL, Pemberton J (1992) The musculoskeletal manifestations of epidermolysis bullosa: an analysis of 19 cases with a review of the literature. *Br J Radiol* 65:480-484.
15. Melville C, Atherton D, Burch M, et al (1996) Fatal cardiomyopathy in dystrophic epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol* 135:603-606.

16. Kretkowski RS (1973) Urinary tract involvement in epidermolysis bullosa. *Pediatrics* 51 938-941.
17. Mann JFE, Zeier M, Zilow E, et al (1988) The spectrum of renal involvement in epidermolysis bullosa dystrophica hereditaria : report of two cases. *Am J Kidney Dis* 11:437-441.
18. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et al (2004) Genitourinary complications of inherited epidermolysis bullosa (EB): experience of the National EB Registry and review of the literature. *J Urol* 172:2040-2044.
19. Детская дерматология. Дифференциальная диагностика и лечение у детей и подростков. Петер Г. Хегер. Пер. с нем. под ред. А.А. Кубановой, А.Н. Львова. Бином: 2013.
20. Moss C, Wong A, Davies P (2009) The Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity score: development and validation. *Br J Dermatol* 160:1057-1065.
21. Deyer J, Pillay E (2012) Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis Bullosa. http://www.woundsinternational.com/media/issues/623/files/content_10609.pdf
22. Pillay E. Epidermolysis Bullosa: Causes, Presentation and Complications. *Br J Nurs* 2008; 17(5); 13-26.
23. Denyer J. Wound management for children with epidermolysis bullosa. In: *Epidermolysis Bullosa: Part II - Diagnosis and Management*. Guest Editor: Murrell DF, Consulting Editor Thiers BH. *Dermatol Clin* 2010; 28: 257-64.
24. Denby SG, Al-Enezi T, Sultan A, Chittock J, Kennedy K, Cork MJ. The effect of aqueous cream BP on the skin barrier with volunteers with a previous history of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2011; 165(2) 329-34. doi:10.1111/j 1365-2133. 10395 x Epub 2011 Jul 11.
25. Lin YC, Golianu B (2006) Anesthesia and pain management for pediatric patients with dystrophic epidermolysis bullosa. *J Clin Anest* 18:268-271.
26. Chiu YK, Preddiville JS, Bennet SM, et al (1999) Pain management of junctional epidermolysis bullosa in an 11-year-old boy. *Pediatr Dermatol* 16:465-468.
27. McIntosh N, Van VL, Brameyer H (1994) Alleviation of the pain of heel prick in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 70:F177-F181.
28. Colomb V, Bourdon-Lannoy E, Lambe C, et al. Nutritional outcome in children with severe generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a short- and long-term evaluation of gastrostomy and enteral feeding. *Br J Dermatol* 2012; 166(2): 354–61.
29. Haynes L. Epidermolysis bullosa. In: *Clinical paediatric dietetics*, 3rd edition. Shaw V, Lawson M, eds. Oxford: Blackwell Science 2007; 482–96.
30. Hubbard L, Haynes L, Skylar M, et al. The challenges of meeting nutritional requirements in children and adults with epidermolysis bullosa; proceedings of a multidisciplinary team study day. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36(6):579–83.
31. Azizkhan R, Stehr W, Cohen AP, et al. Esophageal strictures in children with recessive dystrophic epidermolysis bullosa, an 11 year experience with fluoroscopically guided balloon dilatation. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 55–60.
32. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et al. Assessment of mobility, activities and pain in different subtypes of epidermolysis bullosa. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29(2): 122–7
33. Denyer J. Management of the infant with epidermolysis bullosa. *Infant* 2009; 5(6): 170.
34. Moss K. Contact at the borderline: psychoanalytic psychotherapy with EB patients. *Br J Nurs* 2008; 17(7): 449–55.
35. Dures E, Morris M, Gleeson K, Rumsey N. ‘You’re whatever the patient needs at the time’. *Chronic Illness* 2010; 6: 215–27.
36. Arbuckle AH. Bathing for individuals with epidermolysis bullosa In: *Epidermolysis Bullosa: Part II Diagnosis and Management*. Guest Editor: Murrell DF, Consulting Editor Thiers BH. *Dermatol Clin* 2010; 28: 265–6.
37. Schober-Flores C. Wound care for the non-infected and infected wound. *J Dermatol Nurses Association* 2009; 1(1): 21-28.
38. Huang JT, Abrams M, Tloutan B, et al. *Pediatrics*. Treatment of *Staphylococcus aureus* colonisation in atopic dermatitis decreases disease severity. *Pediatrics* 2009; 123(5):e808-814.
39. National Eczema Society. Ask-the-experts session. NES Conference, 2010. <http://www.eczema.org>
40. Arbuckle HA. Bathing for individuals with epidermyolysis bullosa. *Dermatol Clin* 2010; 28(2): 256-6.
41. Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa. Part 1. Epithelial associated tissues. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61(3): 367-84.
42. NHS Clinical Knowledge Summary. Evidence of resistance by head lice to traditional insecticides, 2010. Available from: http://www.cks.nhs.uk/head_lice/evidence/supporting_evidence/

resistance_to_traditional_insecticides#-402487

43. Thomas DR, McCarroll L, Roberts R, et al. Surveillance of insecticide resistance in head lice using biochemical and molecular methods. *Arch Dis Childhood* 2006; 91(9):777-8.
44. Glaziou P, Nyguyen LN, Moulia-Pelat JP, et al. Efficacy of ivermectin for the treatment of head lice (pediculosis capitis). *Trop Med Parasitol* 1994; 45: 253-4.
45. Abercrombie EM, Mather CA, Hon J, et al. Recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Part 2: care of the adult patient. *Br J Nurs* 2008; 17(6)
46. Pillay E. Epidermolysis bullosa. Part 1: causes, presentation and complications. *Br J Nurs* 2008; 17(5): 292-6.
47. WUWHS. Principles of best practice: Wound Exudate and the Role of Dressings. A Consensus Document 2007; MEP Ltd, London. Available from: www.woundsinternational.com
48. Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J, Schultz GS. Biofilms Made Easy. *Wounds International* 2010; 1(3). Available from: www.woundsinternational.com
49. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Wound Bed Preparation in Practice. 2004. MEP Ltd: London. Available from: www.woundsinternational.com
50. Dellambra E, Vailly J, Pellegrini G, et al. Corrective transduction of human epidermal stem cells in lamimn-5 dependent junctional epidermolysis bullosa. *Human Gene Ther* 1998; 9(9): 1359-70.
51. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11: 1-28.
52. Mellerio JE. Infection and colonization in epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin* 2010; 28(2): 267-9.
53. Enoch S, Price P. Should alternative endpoints be considered to evaluate outcomes in chronic recalcitrant wounds? *World Wide Wounds* 2004 (Oct). Available from: <http://www.worldwidewounds.com/2004/october/Enoch-Part2/Alternative-Endpoints-To-Healing.html>
54. Fletcher J. Care of a patient with dystrophic epidermolysis bullosa. *J Wound Care* 1995; 4(1): 20-22.
55. Fine JD, Bauer A, McGuire J, Moshell A. Cancer and inherited epidermolysis bullosa. In: *Epidermolysis Bullosa*. 1999; John Hopkins University Press, Baltimore, MA:175-92.
56. Venugopal SS, Murrell DF. Treatment of skin cancers in epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin* 2010; 28(2): 283-7.
57. Fine JD. Possible role for sentinel node biopsy in the management of squamous cell carcinomas in inherited epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol* 2004; 140(8): 75-9.
58. Hampton S. Odour management from a nursing perspective. *Br J Comm Nurs* 2008; 13 (6): Wound Care: S31-2, S34, S36.
59. Mc Manus J. Principles of skin and wound care: the palliative approach. *End of Life Care* 2007; 1(1) : 8-19
60. Grocott P. The palliative management of fungating malignant wounds. *J Wound Care* 2000; 9(1): 4-9
61. Naylor W. Part 2: Symptom self-assessment in the management of fungating wounds. *World Wide Wounds* 2002. Available from: <http://www.worldwidewounds.com/2002/july/Naylor-Part2/Wound-Assessment-Tool.html>