

Клинические рекомендации

## **Врожденный буллезный эпидермолиз**

Кодирование по Международной Q81  
статистической классификации  
болезней и проблем, связанных со  
здоровьем:

Возрастная группа: Взрослые и дети

Год утверждения:

Разработчик клинической рекомендации:

- **МОО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов»**
- **Союз педиатров России**

<b>Оглавление</b>	
<b>Список сокращений</b>	<b>3</b>
<b>Термины и определения</b>	<b>4</b>
<b>1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)</b>	<b>5</b>
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	7
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	10
<b>2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики</b>	<b>28</b>
2.1 Жалобы и анамнез	31
2.2 Физикальное обследование	31
2.3 Лабораторные диагностические исследования	31
2.4 Инструментальные диагностические исследования	34
2.5 Иные диагностические исследования	35
3.1 Консервативное лечение	41
<i>Препараты для наружного применения</i>	42
<i>Перевязочные средства</i>	43
<i>Препараты для приема внутрь</i>	46
3.2 Хирургическое лечение	48
3.3 Иное лечение	49
<b>4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов</b>	<b>58</b>
<b>5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики</b>	<b>63</b>
<b>6. Организация оказания медицинской помощи</b>	<b>64</b>
6.1 Показания для плановой госпитализации	64
<b>7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)</b>	<b>65</b>

Критерии оценки качества медицинской помощи	67
Список литературы	68
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	76
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	79
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	81
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	83
Приложение В. Информация для пациента	84
Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	86
<i>Не применяются</i>	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>

## Список сокращений

АД – аутосомно - доминантный тип наследования  
АР – аутосомно - рецессивный тип наследования  
БЭ – буллезный эпидермолиз  
ВБЭ – врожденный буллезный эпидермолиз  
ВЧГ – волосистая часть головы  
ДБЭ – дистрофический буллёзный эпидермолиз  
ДДБЭ – доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз  
ДС – дыхательная система  
ЗБМ – зона базальной мембраны  
ЖКТ – желудочно - кишечный тракт  
КБЭ – Киндлер БЭ  
м/б – может быть  
МКБ – Международная классификация болезней  
МПС – мочеполовая система  
нРИФ – непрямая реакция иммунофлюоресценции  
ПБЭ – простой буллезный эпидермолиз  
ПогрБЭ – пограничный буллезный эпидермолиз  
РДБЭ – рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз  
ЭКГ – регистрация электрокардиограммы  
УЗИ ОБП – ультразвуковое исследование органов брюшной полости;  
ЭХОКГ – эхокардиография

## Термины и определения

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – представляет собой группу редких и в настоящее время неизлечимых генетически детерминированных наследственных заболеваний, общей чертой которых является образование пузырей в ответ на незначительную травму в области дермо-эпидермального контакта. У пациентов с ВБЭ может наблюдаться образование маленьких (везикулы) или более крупных (буллы) пузырей на поверхности кожи, а при тяжелых формах заболевания — также на слизистых оболочках[1].

Дермо-эпидермальный контакт - это базальная пластина (мембрана) (basal lamina, которая включает lamina lucida и lamina densa), гемидесмосомы, с которыми ассоциированы пучки тонофиламентов и суббазальная плотная пластина, а также фиброретикулярная пластина (субэпидермальное сплетение), расположенная под базальной мембраной [2,3].

Lamina densa – ультраструктурный компонент базальной мембраны, продуцируемый базальными кератиноцитами, преимущественно состоящий из коллагена IV типа коллагена VII типов.

Lamina lucida – ультраструктурный компонент базальной мембраны, располагающийся между lamina densa и прилежащими базальными кератиноцитами.

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

Интегрин  $\alpha\beta 4$  – структурный белок, участвующий в образовании полудесмосом

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

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

Коллаген VII типа – структурный белок кожи, являющийся основным компонентом якорных фибрилл и принимающий участие в адгезии кератиноцитов к базальной мембране [2].

Коллаген XVII типа (BP180, BPAG2 или антиген буллезного пемфигоида 2) – структурный белок с молекулярной массой 180 кДа, который относится к подсемейству не фибриллярных трансмембранных коллагенов, является компонентом полудесмосом и участвует в адгезии кератиноцитов к подлежащей базальной мембране в многослойном, псевдо многослойном и переходном эпителии.

Ламинин 332 – структурный белок, соединяющий между собой базальные кератиноциты эпидермиса и дерму посредством специфического взаимодействия с интегрином  $\alpha\beta 4$  в области полудесмосом и коллагеном VII типа со стороны дермы.

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

Плектин – структурный белок полудесмосом, связывающий промежуточные филаменты [4,5].

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

### **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Врожденный буллезный эпидермолиз – фенотипически и генетически гетерогенная группа генодерматозов, основным клиническим проявлением которых являются пузыри, возникающие после незначительного механического воздействия на коже и слизистых оболочках вследствие генетически обусловленных дефектов структурных белков кожи, обеспечивающих интраэпидермальные или дермо-эпидермальные связи. В зависимости от уровня разделения в пределах дермо-эпидермального соединения, ВБЭ подразделяется на следующие формы: простая (ПБЭ), пограничная (ПогрБЭ), дистрофическая (ДБЭ) и Киндлер БЭ (КБЭ) или синдром Киндлер (КС) [3,4].

### **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

При ВБЭ хрупкость кожи слизистой оболочки возникает в результате снижения целостности структур, которые придают механическую стабильность эпидермису (кератиновый цитоскелет, десмосомы) и зоне базальной мембраны кожи (гемидесмосомы). Эти многомолекулярные супраструктуры связывают кератиноциты друг с другом. Базальные кератиноциты соединяются с нижележащей базальной мембраной, а базальная мембрана - с нижележащей дермой и соединительной тканью [5,6]. Описаны мутации в 21 различных группах генов, которые объясняют генетическую и аллельную гетерогенность врожденного буллезного эпидермолиза, способных приводить к развитию различных клинических форм и подтипов данного генодерматоза. Эти гены кодируют белки, которые обеспечивают связь между эпидермисом и дермой (таблица № 1) [7–9].

Таблица № 1. Мутации в генах при определенных формах буллезного эпидермолиза [3,8].

Уровень расщепления кожи	Форма БЭ Подтип БЭ	Тип наследования	Мутация в гене	Таргетный белок
Внутриэпидермальный	Простая локализованный	АД	KRT5, KRT14 KLHL24	Keratin 5, keratin 14 PLEC Plectin Kelch-like member 24
	Простая генерализованная	АР	KRT5, KRT14	Keratin 5, keratin 14 DST Bullous pemphigoid

	ый			antigen 230 (BP230) (syn. BPAG1e, dystonin) EXPH5 (syn. SLAC2B) Exophilin-5 (syn. synaptotagmin-like protein homolog lacking C2 domains b, Slac2-b) PLEC Plectin CD151 (syn. TSPAN24) CD151 antigen (syn. tetraspanin 24)
Пограничная (внутри базальной мембраны)	Пограничная Локализованный Генерализованный	AP	LAMA3, LAMB3, LAMC2	Laminin 332 COL17A1 Type XVII collagen ITGA6, ITGB4 Integrin α6β4 ITGA3 Integrin α3 subunit
Внутридермальный	Дистрофическая	AP АД	COL7A1	Type VII collagen
Смешанный	Киндлер	AP	FERMT1 (syn. KIND1)	Fermitin family homolog 1 (syn. kindlin-1)

*Примечание: АД - аутосомно - доминантный тип наследования; AP - аутосомно - рецессивный тип наследования.*

Слой, в котором образуются пузыри при различных типах ВБЭ, коррелирует с расположением измененного белка в структуре кожи. Характерный фенотип различных форм ВБЭ коррелирует с измененным геном. В свою очередь, разные гены также приводят к очень похожим фенотипам ВБЭ, что усложняет понимание связанных с ними патогенных механизмов. Такие результаты указывают на то, что природа и положение патогенного варианта коррелируют с клиническими проявлениями заболевания. Фенотипическая экспрессия при ВБЭ сильно различается не только между различными подтипами, но и внутри каждого из них. Спектр ВБЭ варьируется от пациентов с дискретными кожными признаками, часто почти незаметными, до пациентов с тяжелыми кожными и внекожными поражениями [7].

Белками, с которыми связано развитие заболевания, являются кератины 5 и 14, десмоплакин, плакофилин-1, плектин, интегрин α6β4, ламинин 332, коллагены VII и XVII типов, киндлин. Эти белки имеют различную локализацию в коже: в кератиноцитах локализуются кератины 5 и 14, внутри светлой пластинки (lamina lucida) базальной мембраны – интегрин α6β4, ламинин 332, коллаген XVII типа, под

темной пластинкой (lamina densa) базальной мембраны – коллаген VII типа, на разных уровнях эпидермиса – киндлин. [2,8,10].

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

С целью изучения распространенности врожденного буллезного эпидермолиза, организационно - методическим отделом по дерматовенерологии и косметологии направлен запрос в адрес главных внештатных специалистов по дерматовенерологии и косметологии. На основании полученных данных из 85 субъектов Российской Федерации от 2019 года рассчитаны показатели распространенности среди населения Российской Федерации ВБЭ как отношение числа пациентов в субъекте к численности населения этого субъекта в пересчете на миллион населения и отражена в таблице № 2.

Таблица № 2. Распространенность врожденным буллезным эпидермолизом в РФ и в разрезе федеральных округов

	Численность населения, чел.	Абсолютный показатель ВБЭ, чел.	Распространенность чел. на 1 млн. нас.
РФ	<b>146 780 720</b>	<b>806</b>	<b>5,5</b>
ЦФО	39 378 059	205	5,2
ПФО	29 397 213	122	4,2
СибФО	17 173 335	65	3,8
ЮФО	16 454 550	71	4,3
Сев - Зап ФО	13 972 070	63	4,5
УФО	12 350 122	43	3,5
Сев - Кав ФО	9 866 748	195	19,8
ДФО	8 188 623	42	5,1

### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

- Q81 – Буллезный эпидермолиз.
- Q81.0 – Эпидермолиз буллезный простой
- Q81.1 – Эпидермолиз буллезный летальный.
- Q81.2 – Эпидермолиз буллезный дистрофический
- Q81.8 – Другой буллезный эпидермолиз
- Q81.9 – Буллезный эпидермолиз неуточненный

### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Классификация врожденного буллезного эпидермолиза основана на ультраструктурном уровне, на котором образуются пузыри.

В клинической практике используется классификация, где имеет место разделение на 4 формы с выделением определенных подтипов, принятой от 2014 года,



и пересмотренная консенсусом специалистов от 2020 года (таблица № 3) [3].

Таблица № 3. Клиническая классификация буллезного эпидермолиза

Форма буллезного эпидермолиза	Подтип буллезного эпидермолиза	Клиническая форма буллезного эпидермолиза
Простой буллезный эпидермолиз	Супрабазальный простой буллезный эпидермолиз	Акральный пилинг синдром - Поверхностный простой буллезный эпидермолиз - Акантолитический простой буллезный эпидермолиз
	Базальный буллезный эпидермолиз	Простой буллезный эпидермолиз локализованный  Простой буллезный эпидермолиз генерализованный тяжелый  Простой буллезный эпидермолиз генерализованный средний  Простой буллезный эпидермолиз с пятнистой пигментацией - Простой буллезный эпидермолиз migratory circinate  Простой буллезный эпидермолиз аутосомно-рецессивный - Простой буллезный эпидермолиз с мышечной дистрофией - Простой буллезный эпидермолиз с атрезией пилорического отдела - Простой буллезный эпидермолиз Огна - Простой буллезный эпидермолиз аутосомно-рецессивный с дефицитом антигена буллезного пемфигоида - Простой буллезный эпидермолиз аутосомно-рецессивный с дефицитом экзофилин - 5

Пограничный буллезный эпидермолиз	Пограничный буллезный эпидермолиз локализованный	<p>Пограничный буллезный эпидермолиз локализованный</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Пограничный буллезный эпидермолиз инверсный</li> <li>- Пограничный буллезный эпидермолиз LOC - синдром</li> </ul>
	Пограничный буллезный эпидермолиз генерализованный	<p>Пограничный буллезный эпидермолиз генерализованный тяжелый</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Пограничный буллезный эпидермолиз генерализованный средний</li> <li>- Пограничный буллезный эпидермолиз с атрезией пилорического отдела</li> <li>- Пограничный буллезный эпидермолиз с поздней манифестацией</li> <li>- Пограничный буллезный эпидермолиз с вовлечением почек и дыхательной системы</li> </ul>
Дистрофический буллезный эпидермолиз	Доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз	<p>Доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз генерализованный</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз акральный</li> <li>- Доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз претибиаальный</li> <li>- Доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз пруригинозный</li> <li>- Доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз с поражением только ногтевых пластин</li> <li>- Доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз буллезный эпидермолиз новорожденных</li> <li>- Доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз</li> </ul>

	Рецессивный буллезный эпидермолиз	<p>Рецессивный буллезный эпидермолиз генерализованный тяжелый</p> <p>- Рецессивный буллезный эпидермолиз генерализованный средний</p> <p>- Рецессивный буллезный эпидермолиз инверсный</p> <p>- Рецессивный буллезный эпидермолиз локализованный</p> <p>- Рецессивный буллезный эпидермолиз претибиальный</p> <p>- Рецессивный буллезный эпидермолиз пруригинозный</p> <p>- Рецессивный буллезный эпидермолиз centripetalis</p> <p>- Рецессивный буллезный эпидермолиз буллезный дермолиз новорожденных</p>
Киндлер синдром		Киндлер синдром

#### **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Основным клиническим признаком любого типа врожденного буллезного эпидермолиза является появление пузырей на коже и слизистых оболочках (при тяжелом варианте течения простой формы и при всех подтипах пограничной и дистрофической форм) при незначительной механической травме. Мутационные варианты по меньшей мере в 21 различных генах объясняют генетическую и фенотипическую гетерогенность БЭ (таблица № 3)[1,3].

Пациенты, страдающие любой формой врожденного буллезного эпидермолиза, предъявляют жалобы на болезненность и зуд [11–13].

**Простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ)** — это группа заболеваний, характеризующаяся внутриэпидермальным образованием пузырей и чаще всего связанная с мутациями в генах кератина 5/14. В большинстве случаев ПБЭ наследуется аутосомно-доминантным способом; аутосомно-рецессивное наследование имеет место при ПБЭ генерализованном подтипе. Существует широкий спектр клинических проявлений, который характеризует тяжесть заболевания, начиная от незначительных пузырей на коже стоп и заканчивая подтипами с внекожным поражением и летальным исходом. Простой БЭ является наиболее распространенной формой данного генодерматоза в общей популяции и при легком течении локализованных подтипов часто остаются не диагностированными[1,14,15].

Распространенные подтипы ПБЭ вызываются моноаллельными мутациями в генах, кодирующих кератин 5 и/или 14 и включают:

- локализованный (ранее известный как Вебера-Кокейна)
- генерализованный средней степени тяжести (ранее известный как генерализованный или Кебнера)
- тяжелый (ранее известный как генерализованный тяжелый или герпетиформный или Доулинг-Меара)

Вариабельные данные клинической картины простой формы БЭ представлен в таблицах № 4-5.

Таблица № 4. Клинические проявления простой формы буллезного эпидермолиза со стороны кожного покрова [16].

Признак	ПБЭ локализованный	ПБЭ генерализованный тяжелый	ПБЭ генерализованный средний
Устаревшее название	Вебера - Кокейна	Доулинг-Меара, герпетиформный	Не - Доулинг-Меара, Кебнера
Тип наследования	АД	АД/ (АР)	АД
Начало	ранний детский возраст	с рождения	с рождения
Локализация	Ладони и подошвы	Генерализованное, с рождения ладони и подошвы не вовлечены (особенно складки, с 1.5 лет - пигментация на месте разрешения)	генерализованное
Пузыри	4 +	4 +	4 +
Милиумы	нет	1-2 +	1+
Атрофические рубцы	нет	2+	1+
Дистрофия или отсутствие ногтей	нет	2+	1-2 +
Очаги грануляции	нет	Нет	нет

Вовлечение кожи ВЧГ	нет	нет, редко (за счет зуда)	нет
Кератодермия	локально	да, диффузно (с 3х мес очень сильно поражена кожа стоп)	локально
Другое	нет	Дугообразные («герпетиформные») пузыри; невусы БЭ (редко)	БЭ невусы

*Примечания: ПБЭ - простой буллезный эпидермолиз; БЭ - буллезный эпидермолиз; АД - аутосомно - доминантный тип наследования; АР - аутосомно - рецессивный тип наследования; ВЧГ - волосистая часть головы; Степени выраженности признака: нет - не выражено совсем, +1 - незначительно, +2 - редко, но м/б, +3 - часто, +4 - чрезмерно выражен*

Таблица № 5. Внекожные клинические проявления простой формы буллезного эпидермолиза [16] .

Признак	ПБЭ локализованный	ПБЭ генерализованный тяжелый	ПБЭ генерализованный средний
Анемия	нет	Вариабельно	нет
Задержка роста	нет	м/б	нет
Щеки, слизистая, небо, язык	эрозии в неонатальном периоде 25 %	м/б (пузыри + эрозии в грудном возрасте)	вариабельно
Гипоплазия эмали	нет	Нет	нет
Кариес	стандартно	Стандартно	стандартно
Поражение ЖКТ	нет	2+ (запоры)	нет
Поражение МПС	нет	Нет	нет
Поражение глаз	нет	Нет	редко
Псевдосиндактилии	нет	Нет	нет
Поражение ДС	нет	м/б (сиплый плач, ларингомаляция)	нет
Другое	нет	Нет	нет
Плоскоклеточная карцинома	нет	Нет	нет
Меланома (малигнизация)	нет	Нет	очень часто
Базально клеточная карцинома	нет	Нет	нет
Летальный исход	нет	м/б, но редко	нет

Примечания: ПБЭ - простой буллезный эпидермолиз; ДС - дыхательная система; ЖКТ - желудочно - кишечный тракт; МПС - мочеполовая система, м/б – может быть. Степени выраженности признака: нет - не выражено совсем, +1 - незначительно, +2 - редко, но м/б, +3 - часто, +4 - чрезмерно выражен

Редкие подтипы ПБЭ клинически неоднородны и включают несколько синдромных расстройств (таблицы № 6-9) [16].

Таблица № 6. Клинические проявления редких подтипов простой формы буллезного эпидермолиза со стороны кожного покрова

Признак	ПБЭ АР	ПБЭ Огна	ПБЭ migratory circinate
Тип наследования	АР	АД	АД
Начало	С рождения	С рождения	С рождения
Локализация	Генерализованное	Преимущественно поражены акральные участки, но может быть и распространенный вариант	Генерализованное
Пузыри	3+	3+	4+
Милиумы	Редко	Нет	Нет
Атрофические рубцы	1+	Нет	Нет
Дистрофия или отсутствие ногтей	2+	Онихогрифоз	1+
Очаги грануляции	Нет	Нет	Нет
Вовлечение кожи ВЧГ	Нет	Нет	Нет
Кератодермия	Локально расположены очаги	Нет	Нет
Другое	Крупнопластинчатое шелушение БЭ невусы	Тенденция к появлению экхимозов	поствоспалительная гиперпигментация коричневого цвета

Примечания: ПБЭ - простой буллезный эпидермолиз; АД - аутосомно - доминантный тип наследования; АР - аутосомно - рецессивный тип наследования; ВЧГ - волосистая часть головы; Степени выраженности признака: нет - не выражено совсем, +1 - незначительно, +2 - редко, но м/б, +3 - часто, +4 - чрезмерно выражен

Таблица № 7. Внекожные клинические проявления редких подтипов простой формы буллезного эпидермолиза [16].

Признак	Простой буллезный эпидермолиз аутосомно-рецессивный	Простой буллезный эпидермолиз Огна	Простой буллезный эпидермолиз migratory circinate
Анемия	1+	Нет	Нет
Задержка роста	2+	Нет	Нет
Поражение щек, слизистая, небо, язык	3+	Нет	Нет
Гипоплазия эмали	Нет	Нет	Нет
Кариес	1+	Нет специфики для БЭ	Нет специфики для БЭ
Поражение ЖКТ	2+ (запоры)	Нет	Нет
Поражение МПС	1+	Нет	Нет
Поражение глаз	Нет	Нет	Нет
Псевдосиндактилии	Нет	Нет	Нет
Поражение ДС	Нет	Нет	Нет
Другое	Нет	Нет	Нет
Плоскоклеточная карцинома	Нет	Нет	Нет
Меланома (малигнизация)	Нет	Нет	Нет
Базально клеточная карцинома	Нет	Нет	Нет
Летальный исход	Нет	Нет	Нет

Примечания: ПБЭ - простой буллезный эпидермолиз; ДС - дыхательная система; ЖКТ - желудочно - кишечный тракт; МПС - мочеполовая система. Степени выраженности признака: нет - не выражено совсем, +1 - незначительно, +2 - редко, но м/б, +3 - часто, +4 - чрезмерно выражен

Таблица № 8. Клинические проявления редких подтипов простой формы буллезного эпидермолиза со стороны кожного покрова (продолжение) [16].

Признак	Простой буллезный эпидермолиз с пятнистой пигментацией	Простой буллезный эпидермолиз с мышечной дистрофией	Пограничный буллезный эпидермолиз с атрезией пилорического отдела
Тип наследования	АД	АР	АР
Начало	С рождения	Пузыри уже при рождении; преобладает акральная локализация; мышечная дистрофия от младенчества до зрелого возраста	С рождения
Локализация	Генерализованное	Генерализованное	Генерализованное
Пузыри	4+	4+	4+
Милиумы	Редко	2+	Нет
Атрофические рубцы	Нет	2-3+	2-3+
Дистрофия или отсутствие ногтей	1+	4+	Нет
Очаги грануляции	Нет	Нет	Нет
Вовлечение кожи ВЧГ	Нет	Нет	Нет
Кератодермия	1+	Фокальное расположение	Нет
Другое	Пятнистая или сетчатая пигментация коричневого цвета	Нет	Обширные участки отсутствия кожи



Примечания: ПБЭ - простой буллезный эпидермолиз; БЭ - буллезный эпидермолиз; АД - аутосомно - доминантный тип наследования; АР - аутосомно - рецессивный тип наследования; ВЧГ - волосистая часть головы; Степени выраженности признака: нет - не выражено совсем, +1 - незначительно, +2 - редко, но м/б, +3 - часто, +4 - чрезмерно выражен

Таблица № 9. Внекожные клинические проявления редких подтипов простой формы буллезного эпидермолиза (продолжение) [16].

Признак	Простой буллезный эпидермолиз с пятнистой пигментацией	Простой буллезный эпидермолиз с мышечной дистрофией	Пограничный буллезный эпидермолиз с атрезией пилорического отдела
Анемия	Нет	1+	3+
Задержка роста	Нет	1+	3+
Щеки, слизистая, небо, язык	Нет	1+	3+
Гипоплазия эмали	Нет	1-2+	Нет
Кариес	Нет специфики для БЭ	Нет специфики для БЭ	Нет специфики для Б
Поражение ЖКТ	Нет	Редко	4+ (атрезия пилорического отдела)
Поражение МПС	Нет	Редко	Нет
Поражение глаз	Нет	Птоз	Нет
Псевдосиндактилии	Нет	Нет	Нет
Поражение ДС	Нет	2+ (стриктуры, разрастание грануляций)	Нет
Другое	Нет	Мышечная дистрофия	Деформированные ушные раковины и носовые раковины; контрактуры суставов; крипторхизм
Плоскоклеточная карцинома	Нет	Нет	Нет
Меланома (малигнизация)	Нет	Нет	Нет
Базально клеточная карцинома	Нет	Нет	Нет
Летальный исход	Нет	1-2+	3+

Примечания: ПБЭ - простой буллезный эпидермолиз; ДС - дыхательная система; ЖКТ - желудочно - кишечный тракт; МПС - мочеполовая система. Степени

выраженности признака: нет - не выражено совсем, +1 - незначительно, +2 - редко, но м/б, +3 - часто, +4 - чрезмерно выражен

**Пограничный буллезный эпидермолиз (ПогрБЭ)** - все пациенты с ПогрБЭ имеют общий гистопатологический признак: образование пузырей в светлой пластинке зоны базальной мембраны (ЗБМ), вызванное дефектом якорных филаментов, расположенных в светлой пластинке и верхней темной пластинке. Эта группа заболеваний наследуется по аутосомно-рецессивному типу, со значительной вариабельностью индивидуальных клинических фенотипов в зависимости от молекулярного дефекта.

При наличии биаллельных мутаций в одном из трех генов, кодирующих цепи субъединиц ламинина 332 (*LAMA3*, *LAMB3*, *LAMC2*), приводят к любой из этих форм, биаллельные мутации гена коллагена XVII типа (*COL17A1*) также могут приводить к промежуточным и редко к тяжелым фенотипам ПогрБЭ.

Наиболее распространены три основные формы ПогрБЭ:

- Средний генерализованный ПогрБЭ (ранее известный как подтип не Герлитца
- Тяжелый ПогрБЭ или ПогрБЭ с летальным исходом (ранее известный как подтип Герлитца) наиболее тяжелый фенотип данного заболевания. К сожалению, этот самый тяжелый подтип ПогрБЭ также является и наиболее распространенным.

Таблица № 10. Клинические проявления пограничной формы буллезного эпидермолиза со стороны кожного покрова [16].

Признак	ПогрБЭ локализованный	ПогрБЭ генерализованный тяжелый	ПогрБЭ генерализованный средний
Устаревшее название	Нет	Herlitz	не Herlitz
Тип наследования	АР	АР	АР
Начало	с рождения	с рождения	с рождения
Локализация	Локализованное	генерализованное (первые сутки - многочисленные везикулы, но не сгруппированы, с 5-7 дней - пузыри на фалангах, очаги - симметричны, сливаются)	генерализованное
Пузыри	2+	4+	3-4 +

Милиумы	1+	2+	1-2 +
Атрофические рубцы	Нет	3+	2-3 +
Дистрофия или отсутствие ногтей	4+	4+	2-4 +
Очаги грануляции	Нет	4+	редко (часто, локально)
Вовлечение кожи ВЧГ	Нет	2+	Диффузная нерубцовая или рубцовая алопеция
Кератодермия	Нет	Нет	локально
Другое	Нет	Нет	БЭ невусы

*Примечания: ВЧГ - вовлечение волосистой части головы; АР - аутосомно-рецессивный типа наследования, АД - аутосомно - доминантный тип наследования, БЭ - буллезный эпидермолиз. ПогрБЭ - пограничный буллезный эпидермолиз. Степени выраженности признака, где нет - не выражено совсем, +1 - незначительно, +2 - редко, но м/б, +3 - часто, +4 - чрезмерно выражен;*

Таблица № 11. Внекожные клинические проявления пограничной формы буллезного эпидермолиза [16].

Признак	ПогрБЭ локализованный	ПогрБЭ генерализованный тяжелый	ПогрБЭ генерализованный средний
Анемия	Нет	4+	нет или 2+
Задержка роста	Нет	4+	нет или 2+
Щеки, слизистая, небо, язык	1+	4+	1-3 +
Гипоплазия эмали	4+	4+ (не доживает, м/б с 1-2 мес - зубы)	4+ (как симптом наперстка)
Кариес	Выражен	Выражен	выражен
Поражение ЖКТ	Нет	3+	нет или 2+
Поражение МПС	Нет	2+	нет или 2+
Поражение глаз	Нет	3+	нет или 2+
Псевдосиндактилии	Нет	1+	нет
Поражение ДС	Нет	3+	нет или 2+
Другое	Нет	не доживает до пубертата (средняя)	нет

		жизнь - 9 мес - 1 г 3 мес)	
Плоскоклеточная карцинома	Нет	Нет	2+
Меланома (малигнизация)	Нет	Нет	нет
Базально клеточная карцинома	Нет	Нет	нет
Летальный исход	Нет	4+	1+

*Примечания: ПогрБэ - пограничный буллезный эпидермолиз; ЖКТ - желудочно - кишечный тракт, МПС - мочеполовая система; ДС - дыхательная система; м/б – может быть. Степени выраженности признака, где нет - не выражено совсем, +1 - незначительно, +2 - редко, но м/б, +3 - часто, +4 - чрезмерно выражен;*

Таблица № 12. Клинические проявления редких подтипов пограничной формы буллезного эпидермолиза со стороны кожного покрова [16].

Признак	ПогрБЭ с атрезией пилорического отдела	ПогрБЭ инверсный	ПогрБЭ с поздней манифестацией	ПогрБЭ LOC-синдром	ПогрБЭ с вовлечением ДС и МПС
Тип наследования	АР	АР	АР	АР	АР
Начало	С рождения	С рождения	Раннее детство или позднее	С рождения	Поражение органов дыхания и почек при рождении или вскоре после него
Локализация	Генерализованное	В складках (интертригинозный)	Вариабельно	Кожа лица и шеи	Кожа ног и ягодиц
Пузыри	4+	3+	4+	2+ (+эрозии)	2+
Милиумы	1+	1+	4+	1+	Нет
Атрофические рубцы	3+	3+	2+	4+	Нет
Дистрофия или отсутствие	3+	3+	2+	3+	2+

ногтей					
Очаги грануляции	Нет	Нет	Нет	3+	Нет
Вовлечение кожи ВЧГ	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Кератодермия	Нет	Нет	Средней степени выраженности	Нет	Нет
Другое	Очаги грануляционной ткани ассоциированы с участками аплазии	Нет	Гипергидроз	-	Нет

Примечания: ВЧГ - вовлечение волосистой части головы; АР - аутосомно-рецессивный типа наследования, АД - аутосомно - доминантный тип наследования, БЭ - буллезный эпидермолиз, ПогрБЭ - пограничная форма буллезного эпидермолиза; Степени выраженности признака, где нет - не выражено совсем, +1 - незначительно, +2 - редко, но м/б, +3 - часто, +4 - чрезмерно выражен;

Таблица № 13. Внекожные клинические проявления редких подтипов пограничной формы буллезного эпидермолиза [16].

Признак	ПогрБЭ с атрезией пилорического отдела	ПогрБЭ инверсный	ПогрБЭ с поздней манифестацией	ПогрБЭ LOC-синдром	ПогрБЭ с вовлечением ДС и МПС
Анемия	м/б	Нет	Нет	1+	4+
Задержка роста	м/б	Нет	Нет	1+	4+
Щеки, слизистая, небо, язык	м/б	м/б	1+	4+	Нет
Гипоплазия эмали	1+	1+	1+	3+	Нет спецификации для БЭ
Кариес	4+	Редко	Нет спецификации для БЭ	2+	Нет спецификации для БЭ
Поражение ЖКТ	4+ (пилорический отдел,	2+	Нет	Нет	Нет

	дуоденальные стриктуры)				
Поражение МПС	Аномалии развития	Нет	Нет	1+	Врожденный нефротический синдром
Поражение глаз	м/б	Неизвестно	Нет	4+ (вплоть до симблефарона)	Нет
Псевдосиндактилии	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Поражение ДС			Нет	4+	Тяжелый дистресс-синдром Интерстициальная пневмония
Другое	Рудиментарные уши	Нет	Нет	Нет	Нет
Плоскоклеточная карцинома	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Меланома (малигнизация)	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Базальноклеточная карцинома	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Летальный исход	4+	Нет	Нет	Нет	м/б в первые месяцы жизни

*Примечания: ПогрБЭ - пограничная форма буллезного эпидермолиза; ЖКТ - желудочно-кишечный тракт, МПС - мочеполовая система; ДС - дыхательная система; м/б-может быть; Степени выраженности признака, где нет - не выражено совсем, +1 - незначительно, +2 - редко, но м/б, +3 - часто, +4 - чрезмерно выражен*

**Дистрофический буллезный эпидермолиз** - дистрофический БЭ (ДБЭ) характеризуется образованием пузырей, заживление которых сопровождается рубцеванием и образованием милиумов. ДБЭ может наследоваться как по аутосомно-рецессивному (РДБЭ), так и по доминантному типу (ДДБЭ). Одной из наиболее важных причин, требующих различать эти формы заболевания, является повышенная частота плоскоклеточной карциномы, которая ассоциируется преимущественно с рецессивной формой. Независимо от типа наследования, ДБЭ обусловлен дефектами ультраструктурного образования, что приводит к расщеплению под темной пластинкой - это соответствует уровню закрепляющих фибрилл, отражая основную молекулярную патологию в гене, кодирующем основной компонент этих структур, коллаген VII типа. Отличительной чертой дистрофического буллезного эпидермолиза является образование рубцов после разрешения пузырей и эпителизации эрозий, как на коже, так и на слизистых оболочках. Милиумы также являются специфической находкой в областях с эпителизированными пузырями и эрозиями при ДБЭ. Также отличительной чертой РДБЭ является деформация кистей по типу псевдосиндактилий, и в тяжелых

случаях - по типу “варежки” - как результат постоянного, спонтанного образования пузырей и быстрого замещения рубцовой тканью, которая создает “кокон” вокруг каждой фаланги кисти и стопы.

Основные подтипы ДБЭ включают:

- локализованный ДДБЭ (ранее данный подтип затрагивал только ногти, претибиальный и акральный подтипы),
- средний ДДБЭ (ранее известный как генерализованный),
- генерализованный средний РДБЭ (ранее известный как РДБЭ не-Аллопо-Сименса),
- генерализованный тяжелый РДБЭ (ранее Аллопо-Сименса).

Таблица № 14. Клинические проявления дистрофической формы буллезного эпидермолиза со стороны кожного покрова [16].

Признак	ДДБЭ генерализованный	РДБЭ генерализованный тяжелый	РДБЭ генерализованный средний
Устаревшее название	Пазини; Кокейна-Турена	Аллопо-Сименса	не Аллопо-Сименса
Тип наследования	АД	АР	АР
Начало	с рождения	с рождения	с рождения
Локализация	генерализованный	генерализованный	генерализованный
Пузыри	2-3+	4+	3-4+
Милии	3+	4+	3-4+
Атрофические рубцы	3-4+	4+	3-4+
Дистрофия или отсутствие ногтей	4+	4+	4+
Очаги грануляции	нет	хронические раны (+ грануляции)	не типично
Вовлечение кожи ВЧГ	2+	3+	2+
Кератодермия	нет	Нет	нет

Другое	Альбопапулоидные поражения	БЭ невусы	БЭ невусы
--------	----------------------------	-----------	-----------

*Примечания: ВЧГ - вовлечение волосистой части головы; АР - аутосомно-рецессивный типа наследования, АД - аутосомно - доминантный тип наследования, БЭ - буллезный эпидермолиз, ДДБЭ - дистрофический буллезный эпидермолиз с аутосомно - доминантным типом наследования, РДБЭ - буллезный эпидермолиз с аутосомно - рецессивным типом наследования; ЖКТ - желудочно - кишечный тракт, МПС - мочеполовая система; ДС - дыхательная система; Степени выраженности признака, где нет - не выражено совсем, +1 - незначительно, +2 - редко, но м/б, +3 - часто, +4 - чрезмерно выражен;*

Таблица № 15. Внекожные клинические проявления дистрофической формы буллезного эпидермолиза[16].

Признак	ДДБЭ генерализованный	РДБЭ генерализованный тяжелый	РДБЭ генерализованный средний
Анемия	1+	4+	2+
Задержка роста	редко	4+	2+
Щеки, слизистая, небо, язык	3+	4+	3+
Гипоплазия эмали	нет	Нет (м.б.)	нет
Кариес	стандартно	Выражен	повышен риск
Поражение ЖКТ	2+	4+	3-4+
Поражение МПС	редко	м.б.	редко
Поражение глаз	1+	3+	2+
Псевдосиндактилии	редко	4+	вариабельно
Поражение ДС	нет	Нет	нет
Другое	нет	Гломерулонефрит, почечный амилоидоз; IgA нефропатия; хроническая почечная недостаточность; кардиомиопатия; задержка полового созревания; остеопороз	нет
Плоскоклеточная карцинома	нет	3+	2+
Меланома (малигнизация)	нет	1+	нет
Базально клеточная карцинома	нет	Нет	нет



Летальный исход	нет	4+	2+
-----------------	-----	----	----

Примечания: ДДБЭ – дистрофический буллезный эпидермолиз с аутосомно – доминантным типом наследования, РДБЭ – буллезный эпидермолиз с аутосомно – рецессивным типом наследования; ЖКТ – желудочно – кишечный тракт, МПС – мочеполовая система; ДС – дыхательная система; Степени выраженности признака, где нет – не выражено совсем, +1 – незначительно, +2 – редко, но м/б, +3 – часто, +4 – чрезмерно выражен.

Таблица № 16. Клинические проявления редких подтипов дистрофической формы буллезного эпидермолиза со стороны кожного покрова [16].

Признак	ДДБЭ, РДБЭ локализованный	ДДБЭ, РДБЭ претибиальный	ДБЭ пруригинозный	ДДБЭ лок с поражением ногтей	ДБЭ новорожденных	РДБЭ инверсный
Тип наследования	АД или АР	АД или АР	АД или АР	АД или АР	АР	АР
Начало	С рождения или младенчество	С рождения или младенчество	Младенчество или взрослые	Детство	С рождения	С рождения
Локализация	Стопы и кисти	Руки, ноги, ногти	Генерализованное или локализованное	Только ногти	Генерализованное	Интегригиозное Аксилярное Акральное Пояснично-крестцовое
Пузыри	4+	4+	4+	Нет	2-3+	3+
Милиумы	4+	4+	4+	Нет	2-3+	3-4+
Атрофические рубцы	4+	4+	4+	Нет	2-3+	3-4+
Дистрофия или отсутствие ногтей	3+	4+	4+	4+	2+	4+
Очаги грануляции	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Вовлечение кожи ВЧГ	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

Кератодермия	Редко	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Другое	Нет	Лихеноидные папулы	Нет	Нет	Нет	Нет

Примечания: ВЧГ - вовлечение волосистой части головы; АР - аутосомно-рецессивный типа наследования, АД - аутосомно - доминантный тип наследования, БЭ - буллезный эпидермолиз, ДДБЭ - дистрофический буллезный эпидермолиз с аутосомно - доминантным типом наследования, РДБЭ - буллезный эпидермолиз с аутосомно - рецессивным типом наследования; Степени выраженности признака, где нет - не выражено совсем, +1 - незначительно, +2 - редко, но м/б, +3 - часто, +4 - чрезмерно выражен;

Таблица № 17. Внекожные клинические проявления редких подтипов дистрофической формы буллезного эпидермолиза [16].

Признак	ДДБЭ, РДБЭ лок	ДДБЭ, РДБЭ претибиаальный	ДБЭ пруригинозный	ДДБЭ лок с поражением ногтей	ДБЭ новорожденных	РДБЭ инверсный
Анемия	Нет	Нет	Редко	Нет	Нет	2+
Задержка роста	Нет	Нет	Редко	Нет	Нет	2+
Щеки, слизистая, небо, язык	1+	1+	1+	Нет	1+	4+
Гипоплазия эмали	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Кариес	Нет специфики БЭ	Нет специфики БЭ	Нет специфики БЭ	Нет специфики БЭ	Нет специфики БЭ	Редко
Поражение ЖКТ	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	4+
Поражение МПС	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	4+
Поражение глаз	1+	1+	1+	Нет	Нет	Нет
Псевдосиндактилии	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	1+
Поражение ДС	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Другое	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Стеноз наружного слухового прохода

Плоскоклеточная карцинома	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Меланома (малигнизация)	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Базальноклеточная карцинома	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Летальный исход	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

*Примечания: ВЧГ - вовлечение волосистой части головы; АР - аутосомно-рецессивный типа наследования, АД - аутосомно - доминантный тип наследования, БЭ - буллезный эпидермолиз, ДДБЭ - дистрофический буллезный эпидермолиз с аутосомно - доминантным типом наследования, РДБЭ - буллезный эпидермолиз с аутосомно - рецессивным типом наследования; ЖКТ - желудочно - кишечный тракт, МПС - мочеполовая система; ДС - дыхательная система; Степени выраженности признака, где нет - не выражено совсем, +1 - незначительно, +2 - редко, но м/б, +3 - часто, +4 - чрезмерно выражен.*

**Киндлер синдром** -это редкий тип БЭ. Заболевание проявляется при рождении или в младенчестве и сопровождается образованием пузырей вследствие травмы, клинически напоминающих ПогрБЭ или ДБЭ; заживление сопровождается атрофическими изменениями. Первое описание этого заболевания датируется 1954 годом, с последующим выделением в отдельную форму в 2008 году.

Чтобы избежать путаницы в отношении синдромальной природы этого расстройства, вместо синдрома Киндлер предлагается обозначение Киндлер БЭ (КБЭ) Генетическая основа представлена мутациями в *FERMT1* (син. *KIND1*), кодирующий гомолог семейства фермитинов 1 (kindlin-1), внутриклеточный белок фокальной адгезии эпителия.

Таблица № 18. Клинические проявления синдрома Киндлера со стороны кожного покрова [16].

Признак	Киндлер синдром
Устаревшее название	-
Тип наследования	АР
Начало	С рождения
Локализация	Генерализованное
Пузыри	3+ в детстве, 1+ во взрослом возрасте

Милиумы	Редко 1+
Атрофические рубцы	3+
Дистрофия или отсутствие ногтей	2+
Очаги грануляции	1+ редко
Вовлечение кожи ВЧГ	Нетипично
Кератодермия	Есть Фоточувствительность, пойкилодермия, пергаментность кожи, редко: аномалии костей

Таблица № 19. Внекожные клинические проявления синдрома Киндлер [16].

Признак	Киндлер синдром
Анемия	3+
Задержка роста	Отсутствует
Щеки, слизистая, небо, язык	3+, гиперплазия десен
Гипоплазия эмали	Отсутствует
Кариес	4+
Поражение ЖКТ	3-4+
Поражение МПС	1+ (стриктуры уретры)
Поражение глаз	2+ эктропион
Псевдосиндактилии	2+
Поражение ДС	Нет
Другое	
Плоскоклеточная карцинома	2+ (после 30 лет)
Меланома (малигнизация)	Нет
Базально клеточная карцинома	Нет
Летальный исход	Редко

Клинические проявления врожденного буллезного эпидермолиза могут различаться даже в случае одной мутации и быть похожими при различных мутациях различных генов.

Имеющиеся при любом типе врожденного буллезного эпидермолиза нарушения целостности кожи и слизистых оболочек способствуют развитию инфекционных осложнений с поражением кожи, слизистой оболочки полости рта, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, в тяжелых случаях – сепсиса.

## **2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

*Установление диагноза БЭ начинается с тщательного сбора анамнеза и физикального обследования. Данные анамнеза должны включать сведения о возрасте первоначального появления буллезных высыпаний и о наличии подобных проявлений у других членов семьи. Важно провести обследование желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), дыхательной и мочеполовой систем, глаз и зубов, а также измерить рост и оценить параметры общего физического развития. Физикальное обследование подразумевает не только обследование всего кожного покрова, но и оценку состояния слизистых оболочек, волос, ногтей и зубов. Для подтверждения наличия/отсутствия анемии и оценки показателей, связанных с питанием пациента (например, содержание альбумина в сыворотке крови) необходимы лабораторные исследования.*

*Биопсия кожи — еще один важный диагностический этап. Рутинный гистологический анализ не может использоваться для диагностики БЭ, но может помочь исключить другие причины образования пузырей. ЗБМ дермо-эпидермального соединения слишком мала и не может быть визуализирована методом оптической микроскопии. Уровень формирования пузыря в ЗБМ определяют с помощью трансмиссионной электронной микроскопии и (или) непрямой иммунофлюоресцентной микроскопии биоптата кожи. Внутренняя часть пузырей быстро эпителизируется, что может затруднить определение уровня расщепления. По этой причине объектом биопсии по возможности должен являться наиболее свежий очаг. Спровоцировать образование свежего пузыря можно непосредственно во время осмотра пациента путем аккуратных вращательных движений по поверхности интактной кожи — до эритемы. Это проще сделать у пациентов с более тяжелыми формами заболевания [17,18]. При проведении биопсии круговой биопсийный инструмент следует размещать так, чтобы он занимал лишь 10 % видимого пузыря, а 90 % приходилось на интактную кожу. Это помогает получить в одном биоптате образцы интактной кожи и кожи пузыря; кроме того, во время процесса биопсии или транспортировки биоптата может произойти распространение пузыря.[17,19,20].*

*Наиболее эффективным методом определения уровня формирования пузыря при различных формах БЭ считается трансмиссионная электронная микроскопия (ТЭМ), которая может проведена в отдельных случаях в научных целях [8,9,19]. Помимо определения уровня образования пузырей, ТЭМ также позволяет оценить характерные изменения в ультраструктурных единицах. Например, скопление кератиновых промежуточных филаментов в цитоплазме базальных кератиноцитов служит патогномоничным признаком тяжелого генерализованного ПБЭ (бывший подтип Доулинг-Меара). Рудиментарные полудесмосомы могут быть диагностическим признаком ПогрБЭ. При различных вариантах ДБЭ, чаще всего в случае рецессивной формы заболевания, нередко наблюдаются изменения в якорных фибриллах или их полное отсутствие. На современном этапе, наиболее простым и наименее травматичным методом позволяющим установить точный диагноз и форму заболевания является генетический метод. С целью поиска мутантного гена проводится секвенирование клинического экзона с последующей валидацией*

выявленных генетических вариантов, являющихся наиболее вероятной причиной заболевания [9].

Был разработан диагностический алгоритм определения формы БЭ по принципу «луковой шелухи» («onion skin»), который последовательно учитывает уровень расщепления кожи-послойно, определяя последовательно [1,9,21]:

- основную форму ВБЭ,
- клиническую тяжесть,
- схему наследования,
- молекулярный дефект, включая экспрессию белка и вызывающий заболевание вариант (варианты) последовательности.

Таблица № 21. Дифференциальная диагностика врожденного буллезного эпидермолиза  
27.03.2024 12:41:00.

Нозология для ДД диагностики	Дифференциальный признак	Тест
Инфекционный дерматоз	У пациента, может быть, лихорадка с повышенными маркерами воспаления. Буллезный опоясывающий лишай может проявляться многослойными пузырями на пятке и медиальном подъеме с межпальцевой мацерацией	Проводится: микробиологический посев содержимого пузыря или отделяемого с эрозий; Посев крови; Анализируется клиническая картина и данные анамнеза о перенесенном остром респираторном заболевании
Дисгидроз	Локализованные везикулы, зудящие	Анализируются данные анамнеза Возможно наличие атопии
Порфирия	Светочувствительность с рубцами и милиями, возможный гипертрихоз	Рассматривается возможность тестирования на наличие порфиринов в сыворотке крови с порфиринами в моче и кале или без них и вопрос о возможности проведения биопсии кожи
Эпидермолитический ихтиоз	Наличие эритродермии; со временем образование пузырей и отслойкой эпидермиса, которые затем сменяются диффузными, толстыми	Биопсия кожи; рассматривается вопрос о возможности проведения мутационного анализа для выявления аномалий RT1, RT2 и KRT10 или панели

	гиперкератотическими чешуйками	генов
Синдром Сульцбергера-Блоха	Морфология поражений (Блашко-) линейная, с пузырьками, сменяющимися веррукозными и впоследствии гиперпигментированными завитками	Генетический анализ для ИКВКГ; рассматривается вопрос о возможности проведения биопсию кожи
Синдром Элерса-Данлоса	Гипермобильность суставов, повышенная растяжимость кожи и легкие синяки в дополнение к хрупкости кожи	Биопсия кожи; поиск мутаций или генная панель
Ладонно-подошвенная кератодермия	Выраженная болезненная ладонно-подошвенная кератодермия с дистрофией ногтей	Данные анамнеза Рассматривается возможность проведения генетического анализа (панель генов для ладонно-подошвенной кератодермии)
Буллезный мастоцитоз	Отсутствие пузырей при механическом раздражении кожи, отсутствие рубцов или дистрофии ногтей	Рассматривается возможность проведения биопсии кожи; возможность измерения сывороточной триптазы
Аутоиммунные буллезные дерматозы	Распределение пузырей (отсутствие преобладания над местами травмы), а также наличие зуда	Рассматривается возможность биопсии кожи, включая опасную кожу для прямой иммунофлуоресценции; аутоиммунная серология (для выявления антиэпидермальных антител и тканевой трансглутаминазы
Синдромы с проявлением пойкилодермии	Обычно отсутствует ломкость кожи и образование пузырей	Зависит от предполагаемого диагноза; рассматривается вопрос о проведении генетического анализа

**Критерии установления диагноза/состояния [10,16]:**

- 1) *анамнестические данные – начало заболевания с рождения или в первые месяцы или годы жизни, связь между травмированием кожи и появлением пузырных высыпаний, возможное наличие аналогичного заболевания у родственников (с учетом типа наследования – аутосомно-рецессивного или аутосомно-доминантного и различной пенетрантности генов, в связи с чем у двух родственников может быть различная степень тяжести болезни – от легкой до тяжелой);*
- 2) *физикальное обследование демонстрирует характер высыпаний, первичным морфологическим элементом которых является пузырь, особенности локализации высыпаний, поражения придатков кожи, зубов, внутренних органов при различных клинических формах врожденного буллезного эпидермолиза;*
- 3) *патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи проводится для дифференциальной диагностики врожденного буллезного эпидермолиза с другими пузырными заболеваниями кожи, а также для диагностики осложнений заболевания – плоскоклеточного рака кожи. Для диагностики субтипов заболевания необходимо проведение патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала кожи с применением иммунофлуоресцентных методов, при котором оценивается свечение антител к структурным белкам кожи в зоне базальной мембраны. Уменьшение интенсивности или отсутствие свечения антител к определенному белку свидетельствует о нарушении его продукции. Субтип заболевания может быть также определен в результате исследования биоптата кожи методом электронной трансмиссионной микроскопии;*
- 4) *генетические исследования – позволяют определить ген, в котором произошла патогенная мутация и характер патогенной мутации.*

*Учитывая, что клинические проявления врожденного буллезного эпидермолиза могут быть различны даже в случае одной мутации и быть похожими при мутациях различных генов, для установления субтипа заболевания необходимо проведение патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала кожи с применением иммунофлуоресцентных методов или трансмиссионной электронной микроскопии биоптата кожи или генетических исследований.*

## **2.1 Жалобы и анамнез**

Жалобы и анамнез описаны в разделе «Клиническая картина».

## **2.2 Физикальное обследование**

Данные физикального обследования описаны в разделе «Клиническая картина».

## **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

*Лабораторные методы диагностики необходимы для выявления осложнений врожденного буллезного эпидермолиза и контроля их терапии.*

- **Рекомендуется** общий (клинический) анализ крови развернутый всем пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом для выявления анемии и оценки эффективности применения препаратов от анемии [22,23].



**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом может развиваться анемия. Исследование проводится при диагностике и в процессе динамического наблюдения. Частота определяется индивидуально.

- **Рекомендуется** биохимический анализ крови общетерапевтический всем пациентам с врожденным эпидермолизом (общий белок, альбумин, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня триглицеридов в крови, исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня хлоридов в крови, исследование уровня 25-ОН витамина Д в крови, ферритина, железа сыворотки, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, исследование уровня С-реактивного белка) ежегодно, по показаниям – чаще. Исследование проводится с целью контроля анемии, остеопороза, состояния печени, функции поджелудочной железы, электролитного обмена, и хронического воспаления согласно показаниям [23–25].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарий:** Контроль электролитов (калий, натрий, хлориды) проводится после 3х лет всем пациентам с ДБЭ (ДДБЭ, РДБЭ), контроль уровня 25-ОН витамина Д в крови, ферритина, альбумина, С-реактивного белка - проводится всем пациентам с простой формой генерализованным подтипом, РДБЭ - старше 2х лет – в среднем, каждые 6 месяцев. Могут проводиться при диагностике и далее в процессе лечения. Частота и выбор исследований определяются клинической необходимостью.

- **Рекомендуется** общий (клинический) анализ мочи всем пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом для диагностики поражения мочевыделительной системы, развившегося как осложнение врожденного буллезного эпидермолиза [26–29].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом на фоне рубцовых изменений и стриктур уретры может развиваться бактериальное поражение мочевыводящих путей, для выявления которого необходим общий (клинический) анализ мочи. Может проводиться при диагностике и далее в процессе лечения. Частота проведения определяется клинической ситуацией.

- **Рекомендуется** забор у пациентов с БЭ отделяемого эрозий для проведения микробиологического исследования (Микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; Микробиологическое (культуральное) исследование раневого отделяемого на грибы (дрожжевые, мицелиальные); Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам) для выявления инфекционных поражений и контроля их терапии пациентам с клиническими признаками БЭ по показаниям при наличии эрозий и/или при

подозрении на инфекционный процесс с целью определения возможного этиологически значимого агента и подбора адекватного противомикробного лечения [30–32].

#### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** При выдаче заключения по микробиологическому исследованию целесообразно указывать группу выделенных микроорганизмов в соответствии ранжированием бактерий по их клиническому значению при БЭ.

Частота и кратность проводимых исследований определяется клинической ситуацией.

При необходимости используются методы определения чувствительности: определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам системного действия диско-диффузионным методом, определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам системного действия методом градиентной диффузии, определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам системного действия методом разведений, определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам системного действия с использованием автоматических анализаторов, определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам системного действия методом пограничных концентраций.

Таблица № 22. Список основных возбудители вторичной инфекции при ВБЭ в зависимости от формы заболевания [32,33].

Название микроорганизма	Частота выявления	Форма БЭ, при которой часто выявляется данный возбудитель
<i>Methicillin-resistant S. aureus</i> ,	Часто	ПБЭ генерализованный ПогрБЭ ДДБЭ РДБЭ
<i>Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus</i>	Часто	ПогрБЭ ДДБЭ РДБЭ
<i>Coagulase-negative staphylococci</i>	Иногда	ДДБЭ РДБЭ
<i>Streptococcus Group A,B</i>	Иногда	ПБЭ генерализованный РДБЭ
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Часто	ПогрБЭ РДБЭ Синдром Киндлер
<i>Enterococcus spp.</i>	Иногда	ПогрБЭ

		РДБЭ
<i>Candida spp.</i>	Часто	ПогрБЭ ПБЭ генерализованный РДБЭ
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Иногда	ПогрБЭ РДБЭ Синдром Киндлер

Примечание: ПБЭ генерализованный - простая форма буллезного эпидермолиза, генерализованный подтип; ПогрБЭ - пограничная форма буллезного эпидермолиза; ДДБЭ - дистрофическая форма, аутосомно - доминантного типа наследования; РДБЭ - дистрофическая форма, аутосомно - рецессивного типа наследования.

#### 2.4 Инструментальные диагностические исследования

Таблица № 23. Инструментальные диагностические обследования при различных формах ВБЭ

Форма БЭ	Метод диагностики
ПБЭ локализованный	ЭКГ УЗИ ОБП Осмотр кожи под увеличением (Дерматоскопия)
ПБЭ генерализованный	ЭХО КГ УЗИ ОБП Осмотр кожи под увеличением (Дерматоскопия) Осмотр органа слуха (Отоскопия) Рентгенденситометрия
ПогрБЭ	УЗИ ОБП ЭХОКГ
ДДБЭ	УЗИ ОБП, ЭХОКГ + Холтеровское мониторирование сердечного ритма Осмотр кожи под увеличением (Дерматоскопия) Рентгенденситометрия осмотр органа слуха (Отоскопия)
РДБЭ	УЗИ ОБП Рентгенография пищевода Обзорная рентгенография ЭХОКГ + Холтеровское мониторирование сердечного ритма Осмотр кожи под увеличением (Дерматоскопия) Рентгенденситометрия осмотр органа слуха (Отоскопия)

КБЭ	УЗИ ОБП Цистоскопия ЭХОКГ + Холтеровское мониторирование сердечного ритма Осмотр кожи под увеличением (Дерматоскопия) Рентгенденситометрия Осмотр органа слуха (Отоскопия)
-----	--

- **Рекомендуется** для определения исходной минеральной плотности кости (МПК) проведение рентгенденситометрии пациентам с ВБЭ старше 5 лет с ДБЭ для выявления остеопении и остеопороза [10,25,34].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Проведение рентгенденситометрии детям младше 5 лет – при наличии витамин D - дефицитных состояний ранее (уровень витамина D ниже 19 нмоль/л более 3х месяцев). Повторные исследования рекомендовано проводить детям и взрослым до 50 лет через 5 лет, если Z-критерий выше -1 SD и пациент клинически стабилен, каждые 2 года, если Z-критерий между -1 и -2 SD, каждый год, если Z-критерий -2 SD и ниже или есть низкоэнергетические переломы в анамнезе или имеются значимые факторы риска остеопороза.

## **2.5 Иные диагностические исследования**

При постановке диагноза пациентам с клиническими признаками БЭ применяется мультидисциплинарный подход в виду того, что заболевание характеризуется поражением многих органов и систем, требует комплексной терапии, что диктует необходимость совместного ведения пациента специалистами разных профилей.

- **Рекомендуется** патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при наличии клинических проявлений, общих с другими пузырными заболеваниями кожи, в целях проведения дифференциальной диагностики с ними [9,35].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Биоптат кожи получают из очага поражения со свежим пузырем. В результате исследования при врожденном буллезном эпидермолизе выявляется субэпидермальная полость. Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи не позволяет диагностировать тип врожденного буллезного эпидермолиза.

- **Рекомендуется** пациентам с БЭ при необходимости установления подтипа врожденного буллезного эпидермолиза патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов [9,19,36].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Для проведения исследований с применением иммунофлюоресцентных методов требуется получение биоптата кожи со свежим, существующим не более 24 часов пузырем. Биопсию проводят на границе видимо здоровой кожи и свежего пузыря или в зоне трения (через 30 минут после его прекращения). Определяют экспрессию

структурных белков кожи, мутации генов которых приводят к развитию болезни, – кератинов 5 и 14 типа, плектина, плакофилина-1, десмоплакина, коллагенов VII и XVII типа,  $\alpha 3$ ,  $\beta 3$ ,  $\gamma 3$ -цепей ламинина,  $\alpha 6$  и  $\beta 4$  субъединиц интегрина, киндлина-1 и других в зоне дермо-эпидермального соединения. Для оценки результатов исследований биоптатов кожи больных врожденным буллезным эпидермолизом с применением иммунофлюоресцентных методов необходимо получение биоптата кожи здорового человека с целью сравнения экспрессии соответствующих белков в биоптате здорового человека и пациента. Экспрессия белков кожи в коже пациента с врожденным буллезным эпидермолизом может быть нормальной, пониженной или отсутствовать.

1. **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-терапевта/педиатра пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом, ассоциированным с поражением внутренних органов с целью уточнения объема и характера дополнительного обследования [10,14].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом возможно развитие поражений сердца, желудочно-кишечного тракта, крови. Тяжелым осложнением является сепсис, при котором могут быть поражены любые внутренние органы [14,37,38].

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-гематолога/детского онколога-гематолога пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при подозрении на наличие анемии, выявлении снижения уровня эритроцитов и гемоглобина в общем (клиническом) анализе крови, железа, ферритина, трансферрина в сыворотке крови с целью проведения терапии препаратами для лечения анемии в случае ее необходимости [22].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, особенно в случаях тяжелого течения болезни, часто развивается анемия.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при наличии жалоб на затруднение глотания пищи и жидкости, боли в животе, нарушение дефекации и при подозрении на наличие другой патологии желудочно-кишечного тракта с целью выявления причин появления жалоб и назначения лечения патологии желудочно-кишечного тракта в случае ее необходимости [39–41].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Частым осложнением тяжело протекающего врожденного буллезного эпидермолиза являются стриктуры и стеноз пищевода. Возможно развитие гастроэзофагального рефлюкса, запоров, копростазы, колита, диареи, синдрома мальабсорбции. У некоторых пациентов может развиваться атрезия привратника.

- **Рекомендуется** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога/детского кардиолога при жалобах и

подозрении на поражение сердца с целью назначения терапии поражения сердца в случае ее необходимости [37,42–44].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом возможно развитие дилатационной кардиомиопатии.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при поражении органа зрения (эрозии век, роговицы, симблефарон и другие клинические проявления) у пациентов и при наличии жалоб на нарушение зрения с целью определения необходимости терапии поражения органа зрения и назначения лечения [14,38,45].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом возможно развитие эрозий и рубцов роговицы, кератита, блефарита, симблефарона, эктропиона, кератита, уменьшения остроты зрения в тяжелых случаях – слепоты.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при наличии пузырей и/или эрозий/язв, локализующихся на коже и слизистых оболочках ЛОР-органов с целью определения необходимости терапии развившегося поражения ЛОР-органов и назначения лечения [46–48].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом возможно развитие сужения наружного слухового прохода, снижение слуха, сужение носовых проходов из-за формирования грануляционной ткани.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-стоматолога/врача-детского стоматолога пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом в случае поражения зубов и слизистой оболочки полости рта с целью определения необходимости терапии поражения зубов и слизистой оболочки полости рта и назначения лечения [49–52].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

1. **Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом возможно развитие пародонтита, гипоплазии эмали, множественного кариеса, микростомии, анкилоглоссии [52–54].
2. **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-хирурга/детского хирурга пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом в случае развития хирургических осложнений (псевдосиндактилии кистей и стоп, стриктуры пищевода и т.д.) с целью определения возможности их коррекции с помощью хирургического вмешательства [55–59].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом возможно развитие синдактилий, структур пищевода, и т.д., требующих хирургической коррекции.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-уролога/детского уролога-андролога пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом в случае появления жалоб на затруднение и задержку мочеиспускания, при наличии поражения кожи и слизистых оболочек органов мочевыделительной системы с

целью назначения лечения развившейся патологии мочевыделительной системы в случае необходимости [28,29]

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом возможно развитие пороков развития мочеполового тракта, структур и стеноза уретры, рецидивирующего цистита.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом женского пола при поражении у них половых органов с целью назначения лечения развившейся патологии половых органов в случае необходимости [29,60].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом возможно развитие пороков мочеполовой системы, стриктур и стеноза влагалища.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-генетика пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при необходимости пренатальной диагностики врожденного буллезного эпидермолиза и медико-генетического консультирования для назначения генетического обследования и интерпретации результатов генетического анализа [9,10].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Консультация врача-генетика позволяет оценить вероятность рождения ребенка с ВБЭ от родителей, один из которых или оба, или их родственник больны врожденным буллезным эпидермолизом. Кроме того, во время консультации врача-генетика определяется возможность определения мутантного гена и мутации.

3. **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-онколога/детского онколога-гематолога пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при подозрении на развитие плоскоклеточного рака кожи с целью проведения дополнительного обследования в случае его необходимости и определения объема необходимого лечения [61–64].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** У пациентов, страдающих дистрофическим и пограничным врожденным буллезным эпидермолизом значительно повышен риск развития плоскоклеточного рака кожи. У пациентов с рецессивным дистрофическим врожденным буллезным эпидермолизом плоскоклеточный рак кожи отличается ранним возрастом возникновения (от 20 лет), агрессивным течением и является основной причиной смерти.

1. **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-диетолога пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с нарушением питания, задержкой роста и развития для выбора диеты, нутритивной поддержки и коррекции весово-ростовых показателей [38,65–68].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Пациентам с легко травмируемой слизистой оболочкой полости рта, пищевода и желудка, у которых прием пищи сопровождается болезненностью, может потребоваться подбор диетического питания с преобладанием измельченной и жидкой пищи.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-психиатра пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при наличии признаков депрессии, тревожности, обсессивно-компульсивной симптоматики, суицидальных мыслей с целью проведения дополнительного обследования в случае его необходимости и определения объема необходимого лечения [69–71].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4)

**Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, особенно в случае тяжелого течения заболевания, могут развиваться тревожность и депрессия, требующие медикаментозной коррекции.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-невролога пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с признаками депрессии, когнитивными нарушениями, судорогами различного генеза и другими неврологическими симптомами с целью проведения дополнительного обследования в случае его необходимости и определения объема необходимого лечения неврологической патологии [72–74].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, особенно в случае тяжелого течения заболевания, может развиваться депрессия, требующая медикаментозной коррекции.

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога/детского эндокринолога пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с признаками эндокринной дисфункции симптомами с целью проведения дополнительного обследования в случае его необходимости и определения объема необходимого лечения [4,75–77].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, особенно в случае тяжелого течения заболевания, может наблюдаться задержка полового созревания, аменорея.

- **Рекомендуются** первичные консультации врачей и иных специалистов из медицинской организации или ее структурного подразделения, оказывающего паллиативную специализированную медицинскую помощь детям, всем детям с клиническими формами буллезного эпидермолиза, относящимися к заболеваниям, ограничивающим продолжительность жизни, для определения объема необходимой паллиативной медицинской помощи [13,78,79].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств 5).

**Комментарии:** Термином «состояния, ограничивающие продолжительность жизни» (life-limiting conditions) у детей обозначаются состояния, при которых нет оправданной надежды на излечение и от которых дети умрут. Детям с неизлечимыми заболеваниями или состояниями, сокращающими продолжительность жизни, оказывается паллиативная медицинская помощь. Составленный в 2012 году на основании практического опыта пяти детских хосписов Великобритании «Словарь состояний детского возраста, ограничивающих продолжительность жизни» рубрицирован согласно разделам Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-Х). В частности, к состояниям, ограничивающим



*продолжительность жизни, данный словарь в классе МКБ-10 «Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения» относит код Q81 Буллезный эпидермолиз. Поскольку буллезный эпидермолиз у детей отнесен к числу заболеваний, ограничивающих продолжительность жизни, то таким детям по медицинским показаниям может оказываться комплексная паллиативная медицинская помощь. При летальном пограничном буллезном эпидермолизе Херлитца имеется рекомендация начинать паллиативную медицинскую помощь ребенку сразу же при подтверждении диагноза. При тяжелых генерализованных формах дистрофического буллезного эпидермолиза также накоплен практический опыт оказания паллиативной медицинской помощи детям с момента постановки диагноза.*

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств 5).

- **Рекомендуется** у детей с буллезным эпидермолизом, испытывающих боль, проводить оценку боли путем использования специальных шкал при осмотре пациента для оценки показаний к обезболиванию и контроля за его эффективностью [12,78–80].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств 3).

**Комментарии:** шкалу следует выбирать в соответствии с возрастом пациента, способностью оценивать и сообщать о своих переживаниях, а также реагировать на боль мимикой и пантомимикой.

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

*Ведение пациентов должно проводиться мультидисциплинарной командой специалистов, включая специалистов по специализированной медицинской помощи, для своевременной диагностики и профилактики осложнений заболевания, контроля болевого синдрома и его своевременной коррекции.*

*На сегодняшний день главная терапия - симптоматическая. Этиопатогенетической терапии врожденного буллезного эпидермолиза не существует. Терапия включает уход за пораженной и непораженной кожей, наружную терапию поражений кожи и слизистых оболочек, лечение внекожных осложнений заболевания, купирование болевого синдрома и зуда, употребления поливитаминов с минеральными веществами, лечебного специализированного питания, назначенные специалистами соответствующего профиля (врачом-дерматовенерологом, врачом-педиатром, врачом-терапевтом, врачом-гематологом/врачом-детским онкологом-гематологом, врачом-гастроэнтерологом, врачом-диетологом, врачом-хирургом/врачом-детским хирургом, врачом-стоматологом/врачом-детским стоматологом, врачом-офтальмологом, врачом-оториноларингологом, врачом-нефрологом, врачом-урологом/врачом-детским урологом-андрологом, врачом-эндокринологом/врачом-детским эндокринологом, специалистом по оказанию паллиативной помощи) и другими по мере клинической необходимости.*

**Цели лечения:**

- обеспечивать максимально высокое качество жизни пациента;
- предупреждать и лечить обострения со стороны кожного покрова;
- обеспечить физическое развитие пациента согласно возрастным нормам (достижение показателей физического развития в границе 25-75 перцентиль после коррекции нутритивного статуса, рекомендуемая цель – 50 перцентиль);
- обеспечить профилактику осложнений, коррекцию внекожных проявлений ВБЭ.

**Обязательные составляющие лечения:**

- симптоматическая терапия атравматическим перевязочным материалом;
- диетотерапия с использованием специализированного питания;
- предупреждать и лечить обострения инфекционно-воспалительного кожного процесса для уменьшения степени контаминации;
- терапия внекожных осложнений.

**По показаниям:**

- антибактериальная терапия (местная и системная).

**3.1 Консервативное лечение**

*Цель симптоматической терапии при всех формах и подтипах буллезного эпидермолиза состоит в том, чтобы устранить препятствия для заживления.*

*Это включает в себя следующие компоненты:*

- *Очищение эрозий — раневое ложе должно быть свободным от некротического материала, корок.*
- *Контроль инфекции или воспаления — бактериальную нагрузку следует контролировать с помощью системной (при показаниях, которые отражены в результатах анализов крови виде повышения концентрации в крови маркеров воспаления) и/или местной терапии.*
- *Контроль зуда и боли.*
- *Контроль над экссудацией — следует контролировать объем отделяемого экссудата, во избежание мацерации и колонизации микроорганизмами. Но создание влажной среды важно, именно поэтому перевязка проводится ежедневно или через день*
- *Контроль роста грануляционной ткани (при ПогрБЭ, ДБЭ) — может быть затруднено, в виду аномальной клеточной активностью внутри раны. Это может быть продолжающийся процесс при хронической ране.*

*Пузыри перед вскрытием, эрозии и язвы перед перевязкой обрабатывают антисептиком и дезинфицирующим средством, предпочтительно водным. Вскрытие пузырей проводят иглой для подкожных инъекций, хирургической иглой, ножницами или скальпелем, обработанными антисептиком и дезинфицирующим средством. Пузырь прокалывают параллельно его покрывке, не задевая дно, создав 2 отверстия, входное и выходное. Содержимое с помощью марлевой салфетки аккуратно удаляется легкими промакивающими движениями во избежание увеличения площади пузыря. При выраженной болезненности в области пузыря его содержимое можно аспирировать шприцем. Покрывку пузыря удалять нежелательно в связи с дополнительными болевыми ощущениями, однако покрывка может быть удалена во избежание повторного наполнения пузыря экссудатом. Проколотые пузыри затем*

повторно обрабатывают раствором препарата из группы антисептиков и дезинфицирующих средств [23,81–83].

В период приема препаратов необходимо контролировать показатели периферической крови (общий (клинический) анализ крови развернутый). Определяется Исследование уровня ретикулоцитов в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня общего гемоглобина в крови, оценка гематокрита, исследование уровня эритроцитов в крови. Исследования необходимо проводить 1 раз в 3 - 6 месяцев.

### **Препараты для наружного применения**

- **Рекомендуются** дермапротекторы пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при легких повреждениях кожи в качестве средства первой помощи:

Цинка оксид 10% мазь для наружного применения наносят тонким слоем, при необходимости накладывают повязку [23,84,85].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** мазь наносят только на поверхностные и неинфицированные поражения.

- **Рекомендуется** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с наличием эрозий и язв для обработки вскрытых пузырей, эрозий и язв [23,86,87]:

Хлоргексидин\*\* 0,05%, 0,1%, 0,5% водный раствор для наружного и местного применения. Водные растворы хлоргексидина\*\* применяются в виде орошений, полосканий и аппликаций – 5–10 мл раствора наносят на пораженную поверхность кожи или слизистых оболочек с экспозицией 1–3 минуты 2–3 раза в сутки (на тампоне или путем орошения). В детском возрасте следует применять с осторожностью.

или

Метилтиониния хлорид 1% раствор для местного и наружного применения, [водный] на пораженные участки 2–3 раза в сутки при присоединении вторичной инфекции. Взрослым и детям с момента рождения раствор наносят с помощью тампона или стеклянной палочки. Возможно применение водного раствора метилтиониния хлорида во время беременности и грудного вскармливания [23,85,86].

или

Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний раствор для местного применения 0,01%. С профилактической и лечебной целью орошают поверхность ран и ожогов, рыхло тампонируют раны и свищевые ходы, фиксируют марлевые тампоны, смоченные препаратом. Лечебная процедура повторяется 2–3 раза в сутки в течение 3–5 дней. Высокоэффективен метод активного дренирования ран и полостей с суточным расходом до 1 л препарата. При стоматитах, гингивитах, пародонтитах проводится полоскание ротовой полости 10–15 мл препарата 3–4 раза в сутки [85,87].

или

октенидина дигидрохлорид +феноксэтанола раствор для местного и наружного применения, обладающий антисептическим действием применяется в виде орошений и аппликаций на кожу [87].

или

повидон-йод\*\* раствор для местного и наружного применения, применяются в виде орошений, и аппликаций на кожу и в виде полосканий в области слизистой оболочки полости рта. Взрослым и детям с 2 лет раствор повидон-йод\*\* для обработки кожи применяют в неразбавленном виде для смазывания, смывания в течение 1–2 минут, затем раствор тщательно смывают, также используется в виде влажных примочек. После применения препарат оставить на 2–3 минуты высохнуть (при необходимости процедуру повторить). Противопоказанием для применения повидон-йода\*\* является детский возраст до 2-х лет [88].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с наличием эрозий и язв для стимуляции эпителизации эрозивно-язвенных дефектов кожи [81,85,87]:

Цинка гиалуронат 0,2; 0,5% гель для наружного применения. Наносить раствор 1 раз в сутки на поврежденные участки кожи в максимальной дозе 1 капля/1 см<sup>2</sup>. После предварительного промывания поверхности раны раствором натрия хлорид\*\* или, при необходимости, 3% водным раствором водорода пероксид\*\*, нанести несколько капель раствора цинка гиалуроната на марлевую салфетку в количестве, необходимом для равномерного увлажнения всей раневой поверхности в максимальной дозе 1 капля/1 см<sup>2</sup>. Покрыть рану стерильной марлевой салфеткой или бинтом, не липнущим к раневой поверхности. На сильно мокнущие раны раствор можно наносить 2 раза в сутки. Длительность терапии индивидуальна и зависит от формы и тяжести заболевания.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

или

Декспантенол крем 5% для наружного применения, мазь 5% для наружного применения. Крем, мазь наносят тонким слоем 1–2 раза в сутки (при необходимости – чаще) на пораженную поверхность и слегка втирают.

### **Перевязочные средства**

- **Рекомендуется** пациентам с БЭ после обработки дренированных пузырей, эрозий и язв раствором антисептика и дезинфицирующего средства после нанесения соответствующего стадии эпителизации кожного процесса, наружно для перевязки и наложения на эрозивную поверхность с необильным серозным отделяемым использовать медицинские изделия для манипуляций/восстановления тканей/органов человека [82,87,89–91]:

Повязка моделируемая с мягким силиконовым покрытием; Пластина биodeградируемая коллагеновая кровоостанавливающая; Повязка раневая стерильная альгинато-гидроколлоидная с ионами серебра абсорбирующая бактерицидная

или

Повязка раневая липидоколоидная стерильная неадгезивная на полимерной сетчатой основе; Повязка раневая неадгезивная на нетканой основе; Повязка мазевая атравматическую с восковым покрытием, стерильную пропитанную 5% раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида; Повязка мазевая атравматическая с восковым покрытием, стерильная пропитанную диоксометилтетрагидропиримидином и хлорамфениколом.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *На поверхность эрозивно-язвенных дефектов кожи сначала наносится первичный (контактный) перевязочный материал. Предпочтение отдается неадгезивным материалам, которые не имеют клеевой основы, что не приводит к прилипанию повязки к коже пациентов. Повязку предварительно обрезают в соответствии с очертаниями раневого дефекта до размера, превышающего размер дефекта кожи на 1–2 см. Повязки меняют согласно инструкции производителя.*

- **Рекомендуются** пациентам с БЭ в случаях обильной экссудации для первичной перевязки и наложения на эрозивную поверхность использовать медицинские изделия для манипуляций/восстановления тканей/органов человека [82,87,89–93];

Повязки с абсорбирующими свойствами: (Повязка стерильная абсорбирующая с мягким силиконовым покрытием.

или

Пластина биodeградируемая коллагеновая кровоостанавливающая; Повязка моделируемая с мягким силиконовым покрытием; Повязка моделируемая с мягким силиконовым покрытием для профилактики повреждений кожного покрова и подлежащих тканей, создающие и поддерживающие влажную среду в ране

или

Повязка раневая липидоколоидная стерильная неадгезивная на полимерной сетчатой основе; Повязка раневая стерильная альгинато-гидроколлоидная с ионами серебра абсорбирующая бактерицидная для поддержания влажной среды в ране.

или

Повязка раневая биополимерная ранозаживляющая; Повязки, содержащие в своем составе биологически активные вещества в случае наличия на поверхности эрозии плотной корки или некротических масс на поверхности язвенного дефекта возможно использовать.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *биологически активные типы повязок необходимо оставлять на ране до ее заживления или до необходимости ее смены в соответствии с показаниями.*

- **Рекомендуются** пациентам с БЭ при выявлении в области эрозий и язв признаков вторичного инфицирования (гнойное отделяемое) медицинские изделия для манипуляций/восстановления тканей/органов человека [82, 87, 89–93];

Повязка раневая стерильная бактерицидная на тканевой основе с Повидон-йодом\*\*;  
Повязка раневая стерильную альгинато-гидроколлоидную с ионами серебра абсорбирующая бактерицидная; Стерильная ткань для хирургического закрытия ран

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Повязки следует использовать не более, чем на 5 дней.

- **Рекомендуется** пациентам с БЭ в качестве промежуточных повязок с целью дополнительной абсорбции экссудата, защиты от травматизации, использовать медицинские изделия для манипуляций/восстановления тканей/органов человека [81, 82, 93, 94]: Стерильные марлевые многослойные салфетки с рентгеноконтрастной нитью.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** пациентам с БЭ в качестве вторичных фиксирующих повязок использовать медицинские изделия для восстановления тканей/органов человека с целью предупреждения травмирующего воздействия на кожу [83, 90, 91, 93, 94]:

бинт из мягкой высокоэластичной крепированной ткани с высоким содержанием натурального волокна

или

бинты трубчатой формы (трубчатый бандаж с продольным и поперечным растяжением для поверхностной фиксации повязок.

или

фиксирующий бинт из ткани с крепированной структурой и микроточечной пропиткой гипоаллергенным клеем (без латекса).

или

Повязка моделируемая с мягким силиконовым покрытием.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** данный лейкопластырь может быть удален с кожи пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом с минимальным отслаиванием эпидермиса. Вторичные повязки должны фиксировать первичный перевязочный материал.

- **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с эрозивно-язвенными поражениями кожи при выявлении в области эрозий и язв признаков вторичной инфекции (гнойное отделяемое, гнойные корочки) медицинские изделия для восстановления тканей/органов человека [81,91,93].:

Повязка раневая липидокolloидная стерильная неадгезивная на полимерной сетчатой основе; Повязка раневая неадгезивная на нетканой основе.

или

Повязка раневая биополимерная ранозаживляющая.

или

Повязка мазевая атравматическая с восковым покрытием, стерильную пропитанную 5% раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида; Повязка мазевая атравматическая с восковым покрытием, стерильная пропитанную диоксометилтетрагидропиримидином и хлорамфениколом, Повязка абсорбирующая.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Повязки, содержащие ионы серебра и/или антибиотики, следует использовать не более, чем на 3 дня.

- **Рекомендуются** пациентам с ВБЭ для нанесения на сухие участки кожи после заживления эрозий с целью стимуляции заживления:

- Витамин Е+Колекальциферол+Ретинол, мазь для наружного применения наносят на пораженные участки кожи тонким слоем 2 раза в сутки [86].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** перед нанесением мази на трещины и другие дефекты кожи их предварительно обрабатывают антисептиком и дезинфицирующим средством. Препараты для приема внутрь

- **Рекомендуется** пациентам с ВБЭ и анемией для проведения лечения анемии и, при необходимости, профилактики дефицита железа [22,66,95,96]:
- Железа [III] гидроксид полимальтозат\*\* сироп 10 мг/мл перорально детям до 1 года 2,5–5 мл (25–50 мг железа), детям от 1 года до 12 лет – 5–10 мл (50–100 мг железа), детям старше 12 лет и взрослым – 10–30 мл (100–300 мг железа) или капли для приема внутрь 50 мг/мл перорально недоношенным детям – 1–2 капли (2,5–5 мг железа) на кг массы тела, детям до 1 года – 10–20 капель (25–50 мг железа), детям от 1 до 12 лет – 20–40 капель (50–100 мг железа), детям старше 12 лет и взрослым – 40–120 капель (100–300 мг железа) или таблетки жевательные 100 мг, таблетки жевательные – детям старше 12 лет и взрослым – 1–3 таблетки (100–300 мг железа) в сутки.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Суточную дозу сиропа или капель можно разделить на несколько приемов или принимать за один раз. Противопоказанием для назначения препарата в форме таблеток жевательных является детский возраст до 12 лет (в этой возрастной группе используют капли для приема внутрь 50 мг/мл или сироп 10 мг/мл).

При непереносимости пероральных препаратов железа, тяжелой форме железодефицитной анемии при необходимости быстрого насыщения организма железом необходимо рассмотреть внутривенную ферротерапию [22].

- **Рекомендуется** пациентам с ВБЭ при необходимости профилактики дефицита витамина С [96, 97]:
- аскорбиновая кислота\*\* порошок для приготовления раствора для приема внутрь, взрослым по 50–100 мг (50–100 мл раствора) в сутки, детям с 3 до 6 лет – 25 мг (25 мл раствора) в сутки, с 6 до 14 лет – 50 мг (50 мл раствора) в сутки, с 14 до 18 лет – 75 мг (75 мл раствора) в сутки, для лечения для гиповитаминоза С взрослым по 50–100 мг (50–100 мл раствора) 3–5 раз в сутки, детям с 5 лет – по 50–100 мг (50–100 мл раствора) 3–5 раз в сутки.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** пациентам с ВБЭ при необходимости профилактики дефицита витамина А [66, 96]:

Ретинол\*\* 3,44%, 8,6% капли для приема внутрь и наружного применения применяют внутрь (через 10–15 минут после еды) при авитаминозах легкой и средней степени взрослым 33000 МЕ (3,44% препарата – 0,33 мл, из глазной пипетки – 13 капель, из крышки-капельницы – 10 капель, 8,6% препарата – 0,13 мл, из глазной пипетки – 5 капель, из крышки-капельницы – 4 капли) в сутки, детям – 1000–5000 МЕ (3,44% препарата – 0,01–0,05 мл, из глазной пипетки – 1–2 капли, из крышки-капельницы – 1 капля, 8,6% препарата – 0,004–0,02 мл, из глазной пипетки – 1 капля, из крышки-капельницы – 1 капля) в сутки; при заболеваниях кожи взрослым – 50000–

100000 МЕ (3,44% препарата – 0,50–1,00 мл, из глазной пипетки – 20–40 капель, из крышки-капельницы – 14–28 капель, 8,6% препарата – 0,20–0,40 мл, из глазной пипетки – 8–16 капель, из крышки-капельницы – 6–8 капель) в сутки, детям – 5000–20000 МЕ (3,44% препарата – 0,05–0,20 мл, из глазной пипетки – 2–8 капель, из крышки-капельницы – 2–6 капель, 8,6% препарата – 0,02–0,08 мл, из глазной пипетки – 1–4 капли, из крышки-капельницы – 1–2 капли) в сутки.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- **Рекомендуется** пациентам с БЭ при необходимости профилактики дефицита витамина D [34, 96, 98, 99]:

Колекальциферол\*\* внутрь, масляный раствор из расчета 2500 - 15000ЕД в сутки. Колекальциферол\*\* капли для приема внутрь 15000 МЕ/мл перорально по 1 капле (500 МЕ) в сутки в течение всего периода, сопровождающегося дефицитом поступления витамина D. Препарат принимают внутрь в ложечке. Минимальная продолжительность курса профилактики – 1 месяц. Противопоказанием для назначения колекальциферола\*\* капель для приема внутрь является детский возраст до 4-х недель жизни

или

Колекальциферол\*\* раствор для приема внутрь масляный 0,5 мг/мл для профилактики риска возникновения заболеваний, связанных с недостаточностью витамина D<sub>3</sub> у здоровых лиц без нарушения всасывания: 1 капля препарата (соответствует 500 МЕ витамина D<sub>3</sub>) в сутки; для профилактики риска возникновения заболеваний, связанных с недостаточностью витамина D<sub>3</sub> при синдроме мальабсорбции: дозировка препарата должна определяться индивидуально врачом, следует принимать по 6–10 капель (соответствует 3000–5000 МЕ витамина D<sub>3</sub>) препарата в сутки разводя его в чайной ложке молока или другой жидкости.

или

Колекальциферол\*\* капли для приема внутрь 15000 МЕ/мл перорально по 1 капле (500 МЕ) в сутки в течение всего периода, сопровождающегося дефицитом поступления витамина D. Препарат принимают внутрь в ложечке. Минимальная продолжительность курса профилактики – 1 месяц. Противопоказанием для назначения колекальциферола\*\* капель для приема внутрь является детский возраст до 4-х недель жизни

или

Колекальциферол\*\* капсулы 2000 МЕ, 4000 МЕ, 10000 МЕ принимать внутрь, проглатывая целиком и запивая водой, желательно во время основного приема пищи. При использовании капсул 2000 МЕ и 4000 МЕ для лечения дефицита витамина D (уровень 25(ОН)D ≤ 20 нг/мл) у взрослых – 8000 МЕ (4 капсулы 2000 МЕ или 2 капсулы 4000 МЕ) в сутки в течение 8 недель, для лечения недостаточности витамина D (уровень 25(ОН)D – 20–29 нг/мл) у взрослых – 8000 МЕ (4 капсулы 2000 МЕ или 2 капсулы 4000 МЕ) в сутки в течение 4 недель, для поддержания нормального уровня витамина D (уровень 25(ОН)D ≥ 30 нг/мл) у взрослых – 2000 МЕ (1 капсула) в сутки. При использовании капсул 10000 МЕ для лечения дефицита витамина D (уровень 25(ОН)D ≤ 20 нг/мл) у взрослых – 50000 МЕ (5 капсул 10000 МЕ) 1 раз в неделю в



течение 8 недель, для лечения недостаточности витамина D (уровень 25(OH)D – 20–29 нг/мл) у взрослых – 50000 МЕ (5 капсул 10000 МЕ) 1 раз в неделю в течение 4 недель, для поддержания нормального уровня витамина D (уровень 25(OH)D  $\geq$  30 нг/мл) у взрослых – 10000 МЕ (1 капсула) 1 раз в неделю. Противопоказанием для назначения колекальциферола\*\* в форме капсул является детский возраст до 18 лет.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5).

### **3.2 Хирургическое лечение**

*Показания к хирургическому лечению (осложнения, связанные с отсутствием поступления в организм пищи на протяжении более 3 дней, наличие контрактур и псевдосиндактилий, сужение пищевода, стриктуры и сужение мочевого тракта и др.) у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом определяются врачом-хирургом/детским хирургом или врачом-травматологом-ортопедом или врачом-урологом/врачом детским урологом-андрологом или врачом-акушером-гинекологом [47, 55, 57, 58, 100].*

*Стриктуры пищевода — наиболее часто встречающиеся внекожные осложнения буллезного эпидермолиза (преимущественно ДБЭ), которые являются причиной развития дисфагии и одинофагии, препятствующей пероральному питанию и поступлению адекватного количества питательных веществ, что сопровождается нарушением нутритивного статуса, истощением и задержкой физического развития. Нарушенный акт глотания также может стать причиной отказа от еды или значительного снижения объема пищи, прогрессирующей потери массы тела, аспирационной пневмонии и обструкции дыхательных путей. Для устранения дисфагии и снижения риска возникновения осложнений требуется восстановление проходимости пищевода [14, 39, 47, 101, 102].*

● **Рекомендуется** пациентам с ВБЭ проведение баллонной дилатации под эндоскопическим и рентгеноскопическим контролем, при: наличии дисфагии, стриктуры пищевода, подтвержденной рентгеноконтрастным исследованием, и недостаточности питания [41, 59, 100–103].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств 5).

**Комментарии:** *противопоказаниями к проведению данного хирургического вмешательства является декомпенсированный стеноз пищевода (отсутствие просвета в суженном участке). В течение недели после баллонной дилатации рекомендуется: свободный питьевой режим и употребление жидких смесей для энтерального питания в первые сутки с постепенным расширением диеты, прием антацидов. Для минимизации травмирующего воздействия при осуществлении анестезиологического пособия и эндоскопических манипуляций рекомендуется использовать различные неадгезивные материалы (повязки) с силиконовым покрытием, с помощью которой укрывается кожный покров лицевой области в месте*

*прилегания анестезиологической маски и обклеивается загубник для исключения травматизации десен. Кроме того, повязка используется в качестве фиксирующего материала при постановке периферического доступа, для фиксации пульсоксиметра и электродов при регистрации электрокардиографии [100, 103–105].*

- **Рекомендуется** пациентам с ВБЭ при наличии показаний наложение гастростомы открытым хирургическим или чрескожным эндоскопическим (методика проталкивания «Push») способами для адекватного поступления нутриентов в организм, при: тяжелой недостаточности питания (отсутствие прибавки в весе и росте, прогрессирующее снижение массы тела, отставание в физическом и психомоторном развитии), невозможности перорального поступления нутриентов (отказ от пищи, питательных смесей для энтерального питания, приема лекарственных препаратов), выраженных стриктурах пищевода с частыми рецидивами и при непродолжительной эффективности после баллонной дилатации пищевода, тяжелом течение хронических запоров [100,106–109].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии:** *показания к хирургическому лечению определяются врачом педиатром/терапевтом, врачом-гастроэнтерологом, врачом-диетологом совместно с врачом-хирургом/детским хирургом. Через гастростому осуществляется проведение ретроградной баллонной дилатации пищевода и нутритивной поддержки с использованием питательных смесей для энтерального питания. Важно отметить, что дилатация пищевода, однократная или последовательная, может облегчить дисфагию, но не может гарантировать достаточное увеличение перорального приема пищи для устранения дефицита питательных веществ, и поэтому дилатация не заменяет гастростомию. Гастростомию и баллонная дилатация являются взаимодополняющими процедурами, которые оптимизируют лечение пациентов с ВБЭ. По мере необходимости гастростома может быть заменена или закрыта.*

*Другими показания к хирургическому лечению являются осложнения, связанные с наличием контрактур и псевдосиндактилий, сужение мочевого тракта у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, которые определяются врачом-хирургом, врачом-урологом/врачом-детским урологом-андрологом или врачом-акушером-гинекологом.*

### **3.3 Иное лечение**

- **Рекомендуются** пациентам с БЭ при инфицированных поражениях кожи: Эритромицин 10000 ЕД/г мазь для наружного применения наносить на пораженные участки кожи 2–3 раза в сутки [23,110].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Длительность лечения – 1,5–2 месяца.*

*или*

*Мупироцин 2% мазь для наружного применения – небольшое количество мази наносят на пораженную поверхность кожи 2–3 раза в сутки с помощью ватного или марлевого тампона инфицированные очаги поражения кожи 3 раза в сутки в течение 7*

дней. Затем на область нанесения мази может быть наложен стерильный бандаж или марлевая повязка [31, 87, 110]

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Частота нанесения и длительность лечения зависят от динамики клинической картины. Не следует применять препарат более 10 дней.

или

Фузидовая кислота 2% крем, 2% мазь для наружного применения наносят на пораженные участки кожи тонким слоем 3–4 раза в сутки [23,85,110,111].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** При использовании марлевых повязок частота нанесения может быть уменьшена до 1–2 раза в сутки. Продолжительность лечения зависит от формы и тяжести заболевания и в среднем составляет 7–14 дней.

или

Гентамицин 0,1% мазь для наружного применения тонким слоем наносят на пораженный участок 3–4 раза в сутки. Курс лечения 7–14 дней [23,89,110].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Длительность лечения устанавливается врачом. При необходимости накладывают повязку. Следует с осторожностью применять мазь гентамицина в период новорожденности, у недоношенных детей.

или

Линкомицин 2% мазь для наружного применения взрослым и детям старше 1 месяца наносят тонким слоем на кожу в месте очага поражения 2–3 раза в сутки [23,110].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** 2% мазь линкомицина противопоказана новорожденным (до 1 месяца).

или

Бацитрацин+неомицин мазь для наружного применения наносят тонким слоем на пораженные участки 2–3 раза в сутки, если это целесообразно – под повязку [32, 81, 88, 94, 110].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Не следует использовать препарат при обширных поражениях кожи, поскольку всасывания препарата может вызвать ототоксический эффект, сопровождающийся потерей слуха.

или

Сульфатиазол серебра 2% крем для наружного применения как открытым методом, так и под окклюзионные повязки. После очищения и хирургической обработки на рану наносят препарат с соблюдением условий стерильности и толщиной 2–3 мм 2–3 раза в сутки [85, 88, 110].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Рана во время лечения должна быть вся покрыта кремом. Если часть раны откроется, необходимо дополнительно нанести крем. Наложение окклюзионной повязки – возможно, но не является обязательным. Перед применением крема следует промыть рану, например, 0,1% водным раствором хлоргексидина\*\*. В случае

применения препарата на инфицированные раны может появиться экссудат. Противопоказанием к применению препарата является грудной возраст до 2 месяцев (риск развития «ядерной» желтухи).

или

Сульфадиазин 1% крем, 1% мазь для наружного применения после хирургической обработки раневой поверхности наносится на нее слоем толщиной 2–4 мм 1–2 раза в сутки [23,58,110].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Сульфадиазин 1% крем можно использовать с применением повязок или без них, применение крема противопоказано недоношенным новорожденным, а также детям в течение первых 2-х месяцев после рождения. Противопоказанием для применения сульфадиазина 1% мази является детский возраст до 1 года, не следует применять для лечения глубоких гнойных ран с обильной экссудацией.

- **Рекомендуются** пациентам с БЭ при распространенных инфицированных поражениях кожи с терапевтической целью [4,10,23,84]:

Цефтазидим\*\* порошок для приготовления раствора для инъекций внутривенно или глубоко внутримышечно в область верхнего наружного квадранта большой ягодичной мышцы или латеральной части бедра взрослым 1–6 г в сутки в 2 или 3 приема, детям старше 2 месяцев – 30–100 мг/кг в сутки (в 2 или 3 приема), новорожденным до 2 месяцев – 25–60 мг/кг в сутки в 2 приема. Препарат следует с осторожностью назначать детям в период новорожденности.

или

Цефепим\*\* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения – приготовленный раствор вводится внутривенно или внутримышечно взрослым и детям с массой тела более 40 кг при нормальной функции почек при инфекциях легкой и средней тяжести 1 г каждые 12 часов, при тяжелых инфекциях – 2 г каждые 12 часов; детям от 2 месяцев с массой тела до 40 кг при инфекциях кожи и мягких тканей – 50 мг/кг препарата каждые 12 часов в течение 10 дней, в случае тяжелых инфекций – каждые 8 часов. Противопоказанием к назначению цефепима\*\* является детский возраст до 2 месяцев.

или

Меропенем\*\* внутривенно взрослым и детям массой тела более 50 кг 500 мг каждые 8 часов при лечении инфекций кожи и структур кожи, 1 г внутривенно при подозрении на бактериальную инфекцию у больных с симптомами нейтропении, а также септицемии, детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет 10–20 мг/кг каждые 8 часов в зависимости от типа и тяжести инфекции, чувствительности микроорганизма и состояния пациента. Доза и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции и состояния пациента. Меропенем\*\* противопоказан детям до 3 месяцев.

или

Ванкомицин\*\* лиофилизат для приготовления раствора для инфузий и приема внутрь взрослым и детям старше 12 лет с нормальной функцией почек в суточной дозе 2 г внутривенно капельно (по 500 мг каждые 6 часов или по 1 г каждые 12 часов, детям

от 1 месяца до 12 лет внутривенно в дозе 40 мг/кг массы тела, разделенной на индивидуальные введения (10 мг/кг) каждые 6 часов, для новорожденных начальная доза составляет 15 мг/кг, а затем по 10 мг/кг каждые 12 часов в течение первой недели жизни; начиная со второй недели жизни – каждые 8 часов до достижения возраста 1 месяца. Концентрация приготовленного раствора ванкомицина\*\* не должна превышать 2,5–5 мг/мл. Каждую дозу следует вводить в течение не менее 60 минут.

или

Цефоперазон+[Сульбактам]\*\* 1 г + 1г внутривенно и внутримышечно взрослым в суточной дозе препарата 2,0–4,0 г (суточную дозу следует делить на равные части вводить каждые 12 часов), детям в суточной дозе 40–80 мг/кг (дозу следует делить на равные части и вводить каждые 6–12 часов, у новорожденных в течении первой недели жизни препарат следует вводить каждые 12 часов). Рекомендуемая максимальная суточная доза препарата для взрослых составляет 4 г, максимальная суточная доза препарата для детей не должна превышать 80 мг/кг в сутки.

или

Имипенем+[Циластатин]\*\* 500 мг+500 мг порошок для приготовления раствора для инфузий – приготовленный раствор вводить внутривенно взрослым с инфекциями легкой степени тяжести в дозе имепенема 250 мг каждые 6 часов, с инфекциями средней тяжести – 500 мг каждые 8 часов или 1000 мг каждые 12 часов, с тяжелыми инфекциями чувствительными возбудителями – 500 мг каждые 6 часов, с тяжелыми инфекциями менее чувствительными 500 мг+500 мг порошок для приготовления раствора для инфузий – приготовленный раствор вводить внутривенно взрослым с инфекциями легкой степени тяжести в дозе имепенема 250 мг каждые 6 часов, с инфекциями средней тяжести интервалами. Максимальная суточная доза не должна превышать 2 г. Противопоказанием к назначению препарата Имипенем+[Циластатин]\*\* является детский возраст до 3 месяцев.

или

Ципрофлоксацин\*\* 500 мг взрослым перорально 2 раза в сутки в течение 2 недель или раствор для инфузий 2 мг/мл – 400 мг внутривенно капельно в течение 30 минут 2 раза в сутки, на курс 10–14 инъекций.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуются** пациентам с ВБЭ и микотической инфекцией с терапевтической целью:

Флуконазол\*\* капсулы 50 мг, 150 мг, проглатывая капсулы целиком, или порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 50 мг/5 мл, 200 мг/5 мл перорально при инфекциях кожи, включая дерматофитию стоп, дерматофитию туловища, паховую дерматофитию и при кандидозных инфекциях, рекомендуемая доза взрослым составляет 150 мг один раз в неделю или 50 мг один раз в день обычно на протяжении 2–4 недель, при микозах стоп – до 6 недель. У детей препарат не следует применять в суточной дозе, которая бы превышала таковую у взрослых, препарат применяют ежедневно 1 раз в сутки, максимальная суточная доза для детей составляет – 12 мг/кг.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Противопоказанием для назначения флуконазола\*\* в капсулах является детский возраст до 3 лет.

- **Рекомендуются** пациентам с ВБЭ при наличии запоров [10,39,87]:

Лактулоза\*\* сироп 667 мг/мл перорально взрослым и подросткам начальная суточная доза 15–45 мл, поддерживающая суточная доза – 15–30 мл, детям 7–14 лет начальная суточная доза 15 мл, поддерживающая суточная доза – 10–15 мл, детям 1 – 6 лет – начальная суточная доза 5–10 мл, поддерживающая суточная доза – 5–10 мл, детям до 1 года – начальная суточная доза до 5 мл, поддерживающая суточная доза – до 5 мл.

или

Макрогол\*\* порошок для приготовления раствора для приема внутрь. Взрослым и детям старше 8 лет содержимое 1–2 пакетов по 10 г, предпочтительно в виде однократного приема по утрам или по 1 пакету (утром и вечером) в случае приема 2-х пакетов в сутки. Детям (дозировка 4 г в пакете) от 6 месяцев до 1 года -1 пакет в день, от 1 года до 4 лет –(1 – 2 пакетика в сутки), детям от 4 до 8 лет (2 – 4 пакетика в сутки).

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** В случае назначения однократной суточной дозы лактулозы\*\* ее необходимо принимать в одно и то же время, например, во время завтрака. Необходимо сразу проглотить принятую однократную дозу, не задерживая во рту. Во время терапии препаратами с послабляющим действием необходимо принимать достаточное количество жидкости (1,5–2 л, что равно 6–8 стаканам) в сутки.

- **Рекомендуются** пациентам с ВБЭ при необходимости уменьшения болезненных ощущений в области инфицированных эрозий и язв [110]:

Бензокаин + Борная кислота + Облепихи крушиновидной плодов масло + Хлорамфеникол аэрозоль для наружного применения наносят на раневую поверхность, очищенную по возможности от гноя и некротических тканей, покрывая ее равномерно тонким слоем пены ежедневно или через день, а при открытом лечении ран – 1–4 раза в сутки в зависимости от характера воспаления и стадии регенерации поврежденных тканей

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Курс лечения определяется индивидуально лечащим врачом. Для получения равномерного слоя пены баллон необходимо встряхнуть (10–15 раз). Пену наносят до покрытия всей раневой поверхности, с расстояния 1–5 см.

- **Рекомендуется** пациента с ВБЭ при ощущении болезненности в очагах поражения для системной терапии анальгетики или нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты [12,13,79,80] :

Парацетамол\*\* перорально таблетки 500 мг взрослым и детям старше 12 лет (массой тела более 40 кг) 500 мг – 1 г до 4 раз в сутки, если необходимо. Детям от 6 до 12 лет дозу рассчитывают, исходя из массы тела ребенка: максимальная разовая доза – 15 мг/кг массы тела (1/2 таблетки – 1 таблетка) 4 раза в сутки, максимальная суточная доза – 60 мг/кг массы тела (4 таблетки). Разовая доза суспензии парацетамола\*\*

составляет в возрасте 3–6 мес (масса тела – 6–8 кг) – 4,0 мл, в возрасте 6–12 мес (масса тела – 8–10 кг) – 5,0 мл, в возрасте 1–2 года (масса тела – 10–13 кг) – 7,0 мл, в возрасте 2–3 года (масса тела – 13–15 кг) – 9,0 мл, в возрасте 3–6 лет (масса тела – 15–21 кг) – 10,0 мл, в возрасте 6–9 лет (масса тела – 21–29 кг) – 14,0 мл, в возрасте 9–12 лет (масса тела – 29–42 кг) – 20,0 мл. Противопоказанием к назначению парацетамола\*\* таблеток 500 мг является детский возраст до 6 лет. Противопоказанием к назначению парацетамола\*\* суспензии для приема внутрь [для детей] является период новорожденности.

или

Ибупрофен\*\* таблетки 200 мг перорально – взрослым и детям старше 12 лет по 1 таблетке (200 мг) до 3 – 4 раз в сутки, детям от 6 до 12 лет – по 1 таблетке (200 мг) до 3–4 раз в сутки; препарат можно принимать только в случае массы тела ребенка более 20 кг; таблетки 400 мг перорально взрослым и детям старше 12 лет – по 1 таблетке (400 мг) до 3 раз в сутки (только для кратковременного применения) 3 раза в сутки (утреннюю дозу принимают до еды, остальные – на протяжении дня после еды); суспензия для приема внутрь для детей 100 мг/5 мл – детям в возрасте 3 – 6 месяцев (вес ребенка от 5 до 7,6 кг): по 2,5 мл (50 мг) до 3 раз в течение 24 часов, не более 7,5 мл (150 мг) в сутки; детям в возрасте 6 – 12 месяцев (вес ребенка 7,7 – 9 кг): по 2,5 мл (50 мг) до 3 – 4 раз в течение 24 часов, не более 10 мл (200 мг) в сутки; детям в возрасте 1–3 года (вес ребенка 10–16 кг): по 5,0 мл (100 мг) до 3 раз в течение 24 часов, не более 15 мл (300 мг) в сутки, детям в возрасте 4–6 лет (вес ребенка 17–20 кг): по 7,5 мл (150 мг) до 3 раз в течение 24 часов, не более 22,5 мл (450 мг) в сутки, детям в возрасте 7–9 лет (вес ребенка 21–30 кг): по 10 мл (200 мг) до 3 раз в течение 24 часов, не более 30 мл (600 мг) в сутки, детям в возрасте 10–12 лет (вес ребенка 31–40 кг): по 15 мл (300 мг) до 3 раз в течение 24 часов, не более 45 мл (900 мг) в сутки, Продолжительность лечения суспензией для приема внутрь для детей – не более 3 дней. Противопоказанием к назначению ибупрофена\*\* таблеток 200 мг – детский возраст до 6 лет, для таблеток 400 мг – детский возраст до 12 лет. Противопоказанием для назначения суспензии для приема внутрь для детей является детский возраст до 3 месяцев (масса тела до 5 кг).

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуются** пациентам с ВБЭ и жалобами на зуд в качестве наружной терапии для уменьшения интенсивности зуда:

Дифенгидрамин 1% гель для наружного применения наружно взрослым и детям старше 2 лет наносят на пораженные участки кожи (полоску геля длиной 3–5 см на площадь поражения размером с ладонь) 3–4 раза в сутки и распределяют его легкими массирующими движениями [11].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Противопоказанием для назначения геля является детский возраст до 2-х лет.*

- **Рекомендуется** назначение диетического питания при заболеваниях кожи, подкожно-жировой клетчатки, придатков кожи с целью поддержания нутритивного

статуса пациентов с ВБЭ и обеспечения физиологического развития у детей [65,66,112,113].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** Питание особенно важно для пациентов с большой площадью поражения кожи, так как они теряют питательные вещества и влагу с тканевой жидкостью, необходимой для заживления ран и борьбы с инфицированием. Питание пациентов должно быть богато белками, углеводами, жирами, а также содержать витамины, минералы, пищевые волокна и большое количество жидкости. При большом количестве пузырей и эрозий пациент нуждается в восполнении теряемой жидкости.

При признаках мальабсорбции и/или аллергии на белок коровьего молока наиболее оправданно применение смесей с аминокислотами и/или с высокогидролизованным молочным белком, не содержащих лактозу, обогащенных среднецепочечными триглицеридами. Энергетическая ценность продукта должна обеспечивать ребенку 660–700 ккал/сут.

- **Рекомендуется** назначение диетического питания при заболеваниях полости рта и зубов, щадящую в отношении слизистых оболочек, пациентам с ВБЭ с поражением слизистой оболочки рта и/или адентией с целью предотвращения травматического воздействия [65,66,114].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** В случае тяжелого течения врожденного буллезного эпидермолиза, а также в случае нетяжелых поражений кожи, но сопровождающихся поражением полости рта, требуются особое внимание к питанию. Диета пациентов врожденным буллезным эпидермолизом с поражением слизистой оболочки полости рта и/или адентией должна быть механически, термически и химически щадящей (протертой и полужидкой, не горячей).

Основным показателем адекватности диетотерапии является прибавка массы тела, которая считается оптимальной, если превышает 10 г/кг в сут., средней — при 5–10 г/кг в сут., низкой — менее 5 г/кг в сут.

- **Рекомендуется** пациентам с БЭ для удаления сохшихся и прилипших повязок и перевязочных средств применять средства для безболезненного удаления адгезивов (спрей) с целью минимизации травмирующего воздействия на кожу [89,93].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** очиститель во флаконе в форме спрея безболезненно удаляет и помогает снять адгезивные перевязочные средства. Не препятствует последующей фиксации изделий, содержащих адгезивы.

**Ведение пациентов в раннем детском возрасте (от 0 до 1 года).**

Кожа младенца тоньше и имеет более слабое соединение между эпидермисом и дермой. В период новорожденности даже у доношенных детей кожа более хрупкая, подвержена образованию пузырей и эрозий, вне связи с генетическими мутациями (например, на различных участках кожи при пеленании, на слизистой оболочке ротовой полости во время акта сосания). Недоношенные дети, родившиеся до 32–34 недель гестационного возраста, имеют дополнительные риски, связанные с недостаточностью эпидермального барьера и незрелым роговым слоем, длительность



созревания которого определяется гестационным возрастом, поэтому у таких младенцев страдает барьерная функция.

У новорожденных с врожденным буллезным эпидермолизом эрозии присутствуют при рождении и локализуются чаще всего на нижних конечностях: состояние называется врожденным локализованным отсутствием кожи, известным в литературе под аббревиатурой CLAS (*congenital localized absence of skin*), что, вероятнее всего, является результатом внутриматочного трения, например такого, как трение ноги о стенку матки, и не является специфичным для какого-либо одного типа буллезного эпидермолиза [115, 116].

Следует помнить, что сам родовой акт и момент прохождения через родовые пути являются источником травматизации кожного покрова новорожденного при любой форме буллезного эпидермолиза. В связи с этим наибольшую выраженность клинической симптоматики кожный процесс может достигать в таких анатомических областях, подвергающихся максимальному трению в процессе родов, как кожа лица, волосистой части головы, плеч, ягодиц и др., а во многих случаях образование пузырей и эрозивных дефектов может принимать генерализованный характер. Напротив, в случае рождения ребенка путем кесарева сечения выраженность кожного процесса может быть минимальной, а в отдельных случаях вообще отсутствовать. Первые симптомы заболевания могут проявиться на 2–3-и сутки жизни — при наличии минимальных признаков в родильном зале, развернутая клиническая картина заболевания может проявиться через несколько часов от момента родов, а в случаях простой формы ВБЭ — даже через несколько суток. В связи с этим рожениц, имеющих ребенка с ВБЭ в анамнезе, должны родоразрешать оперативным путем [16, 117–119].

После рождения наиболее подверженные трению области, такие как верхние конечности, кожа в области подгузника, спина и др., чаще всего покрываются пузырями, которые быстро вскрываются, образуя эрозии различного диаметра.

Перспектива ухода за ребенком с ВБЭ часто вызывает беспокойство как у родителей, так и у медицинских работников. Многие действия, связанные с периодом новорожденности, такие как пеленание, кормление или просто возможность взять ребенка на руки, при данной патологии могут вызвать появление у него болезненных пузырей и эрозий. Главными целями ухода за ребенком с ВБЭ в период новорожденности являются [117, 118, 120]:

- эпителизация эрозий;
- предотвращение и лечение инфекции;
- минимизация боли и дискомфорта;
- обеспечение оптимального питания и поддержание гармоничного физического и психомоторного развития;
- способствование установлению нормальной психологической связи между ребенком и членами семьи.

Ведение новорожденного с ВБЭ осуществляется в тесном профессиональном контакте между врачом-педиатром/неонатологом и врачом-дерматовенерологом, который дает рекомендации по диагностическому обследованию, уходу за ранами и другим специфическим для заболевания аспектам лечения [117, 120].

### **Уход за кожей новорожденного**

- **Рекомендуется** новорожденным с ВБЭ не удалять первородную смазку после рождения ребенка с БЭ, во избежание риска травматизации кожи [115,116,118].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

- **Рекомендуется** наблюдение и ведение ребенка с ВБЭ в открытой кроватке с целью минимизации травматизации кожи [115,118].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *открытая кроватка рекомендуется в том случае, если у ребенка нет сопутствующих состояний, которые будут являться показанием для помещения его в кювет.*

- **Рекомендуется** перед постановкой назогастрального зонда пациентам с ВБЭ предварительно нанести на него заранее приготовленное стерильный парафин жидкий с целью минимизации травмирующего воздействия [115,117,121].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Назогастральный зонд следует размещать с осторожностью, так как он может вызвать дополнительную травму слизистой оболочки полости рта, носовых ходов, пищевода и способствовать развитию стриктур.*

- **Рекомендуется** использование тканевых подгузников или подгузников из мягкого материала пациентам с ВБЭ с целью минимизации травмирующего воздействия [116, 122].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *при выборе подгузника необходимо особое внимание уделять соответствию его размеров массе тела ребенка с целью профилактики дополнительного трения, которое возможно при неправильно подобранном размере.*

- **Рекомендуется** забор крови из центрального или периферического катетера или вены в области волосистой части головы или периферической вены при проведении неонатального скрининга пациентам с ВБЭ с целью минимизации травмирующего воздействия [117, 122].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Обхват руки/ноги (если кровь берется из вены в этой области) осуществляется при помощи бинта из синтетической ваты. Запрещается использовать жгут для фиксации выбранной области.*

### **Паллиативная медицинская помощь**

*Паллиативная помощь – подход, целью которого является улучшение качества жизни пациентов и членов их семей, оказавшихся перед лицом угрожающего жизни заболевания. Эта цель достигается путем предупреждения и облегчения страданий благодаря раннему выявлению, тщательной оценке и купированию боли и других*

тягостных физических симптомов, а также оказанию психосоциальной и духовной поддержки. Главная задача паллиативной помощи – достижение, поддержка, сохранение и повышение, насколько это возможно, качества жизни пациента. Однако определить, что такое «качество жизни», может только сам пациент, нуждающийся в паллиативной помощи [78].

- **Рекомендуется** оказание паллиативной медицинской помощи детям с клиническими формами буллезного эпидермолиза, относящимися к заболеваниям, ограничивающим продолжительность жизни, осуществляемой сотрудниками медицинских организаций и их подразделений, оказывающих паллиативную специализированную медицинскую помощь детям, для обеспечения потребностей пациента и его законных представителей [10, 13, 78, 83, 123].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

*Пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом противопоказана работа с производственными химическими и физическими раздражителями, при нервно-психическом или физическом напряжении [10].*

*В случае наличия у пациентов с БЭ псевдосиндактилий и контрактур суставов показано проведение занятий лечебной физкультурой, применение ортезов и компрессионных перчаток для сохранения подвижности суставов пальцев кистей и стоп [23, 57, 58, 83, 124].*

- **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-психиатра и/или врача-психотерапевта и/или медицинского психолога пациентам с ВБЭ с целью улучшения психологического состояния, адаптации к окружающей среде, улучшения купирования болевого синдрома и зуда, проведения нейрореабилитации [69, 71].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *При наличии у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом признаков депрессии/тревожности необходимо проводить психореабилитационное лечение совместно с врачами-психиатрами и врачами-психотерапевтами, медицинскими психологами в зависимости от клинической ситуации. Семьям пациентов также показана поддерживающая психотерапия.*

#### **5. Лечебное питание**

*При ВБЭ помимо кожи в патологический процесс вовлекается слизистая оболочка ЖКТ, что может сопровождаться мальабсорбцией, и, в сочетании с повышенными потребностями в нутриентах у этой категории больных приводит к недостаточности питания мультифакторного генеза. В связи с этим важнейшей составляющей комплексного подхода является создание адекватного рациона, включая мероприятия по организации необходимой нутритивной поддержки.*

Также необходимо использование щадящей диеты и протертой гомогенной пюреобразной пищи с целью профилактики травматизации слизистой пищевода. При дистрофических формах БЭ (особенно при РДБЭ) при наличии поражения полости рта и пищевода должны быть исключены очень горячие и холодные блюда (температура должна быть равной 45-55<sup>0</sup>С), грубая и жесткая пища, которая может повредить слизистую оболочку полости рта и пищевода.

При наличии хронических запоров необходима коррекция питания, увеличения физической активности, адекватного питьевого режима, увеличения содержания пищевых волокон в рационе, чтобы сохранить консистенцию стула и сократить использование лекарственных препаратов. В рацион должны включаться продукты, способствующие опорожнению кишечника, с высоким содержанием пищевых волокон (преимущественно нерастворимых), что может служить средством профилактики при запорах и использоваться при их лечении. При выборе смеси для нутритивной поддержки следует отдавать предпочтения продуктам, содержащим пищевые волокна или олигосахариды. Рекомендуется постепенное увеличение количества клетчатки в диете и в виде добавок до 20–25 гр/сут с обязательным адекватным количеством жидкости в зависимости от возраста. В дополнение к питьевому режиму необходимо использовать лечебно-столовые минеральные воды с высоким содержанием ионов магния из расчета 3-5 мл/кг массы в сутки на прием 2-3 раза в день за 15-20 минут до еды (температура воды 20-25<sup>0</sup>С).

Необходимо употреблять продукты, содержащие простые углеводы только после основных приемов пищи и не более 2-3 раз в неделю. После употребления продуктов, содержащих простые углеводы необходимо хорошо прополоскать ротовую полость, а детям до 3х лет обработать салфеткой смоченной в дистиллированной воде, во избежание кариеса.

При тяжелой недостаточности питания и гипотрофии, прогрессирующем снижении массы тела, нарастающей гипопроотеинемии и гипоальбуминемии на фоне проводимого энтерального питания, наличии дисфагии IV ст. с декомпенсированным стенозом пищевода, невозможности наложения гастростомы и реализации субстратного обеспечения нутриентами в необходимом объеме через ЖКТ показано проведение частичного, дополнительного или полного парентерального питания. Для проведения парентерального питания используются центральный и периферический сосудистые доступы для введения питательных субстратов. При необходимости длительного полного парентерального питания следует назначать специально предназначенные поливитамины.

- Рекомендуется пациентам с ВБЭ формирование рациона с повышенной энергетической и белковой ценностью, достаточная регидратация [65–67,112]

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарии:** Для определения энергетических потребностей детей с ВБЭ используется формула, учитывающая фактическую и должностную массу тела, возраст и наличие дополнительных факторов (пузырей, сепсиса и намертвевание

роста): Масса тела (кг) × (ккал/кг для данного роста) × [1 + сумма трех дополнительных факторов], где дополнительные факторы это - 1) отношение площади пузырей к площади поверхности тела (ППТ): 20% ППТ – 0,19; 40% ППТ – 0,50; 100% ППТ – 0,95; 2) сепсис: легкий — 0,20; умеренный — 0,50; тяжелый — 0,95; 3), нагнетание роста — 0,1–0,2 [10,66,67,114].

У детей первого года жизни с ВБЭ суточные энергетические потребности составляют от 130 до 180 ккал/кг (или 115–150% возрастных норм потребления), а в некоторых случаях возрастают до 225 ккал/кг. Потребности в белке составляют 2,5–4 г/кг (115–200% возрастных норм потребления), в жидкости — 150–200 мл/кг. В периоды массивного образования пузырей увеличиваются потери жидкости, что еще увеличивает потребности в регидратации. Следует поощрять кормление грудью, так как оно дает ребенку множество преимуществ. Для повышения калорийности и белковой ценности рациона прибегают к обогащению сцеженного грудного молока сухой питательной смесью (предпочтительно использовать специальные «фортификаторы» грудного молока). При организации искусственного вскармливания используется специализированный поильник для детей с расщелиной губы или неба, при выборе смеси в первые месяцы жизни предпочтение отдают смесям для недоношенных детей, в дальнейшем используют базовые молочные смеси, при недостаточности питания - изокалорийную смесь. Продукты прикорма начинают вводить в обычные сроки – в 4-6 месяцев.

Детям старше года расчет питания проводят по приведенной выше формуле. При расчете суточная энергетическая потребность соответствует 100-150% от возрастных норм, потребность в белке 1,7-3 г/кг/сут (115-200% от возрастных норм) [65–67,113]. Источниками полноценного белка являются натуральные продукты (мясо, птица, рыба, морепродукты, молоко, кисломолочные продукты, творог, сыры, яйца). Детям старше года рекомендуется включать в рацион высокобелковые продукты (яйца, рыба, творог, сыр) не реже 3 раз в день, молоко и кисломолочные в объеме 500-800 мл в день.

Для взрослых пациентов с ВБЭ уровень действительного расхода энергии рассчитывают по уравнению Харриса – Бенедикта с применением коэффициентов метаболической поправки:  $DRE = OО \times ФА \times ФП \times ТФ \times ДМТ$ , где ДРЕ – действительный расход энергии, ккал/сут; ОО – основной (базальный) энергообмен в условиях покоя, ккал/сут; ФА – фактор активности (постельный режим - 1,1; палатный режим - 1,2; общий режим - 1,3); ФП – фактор повреждения (отношение поражения кожи к площади поверхности тела (ППТ): до 30% – 0,19; 30-50% – 1,8; 50-70% – 1,9; 70-90% – 2,0); ТФ – термальный фактор (температура тела: 38<sup>0</sup>С – 1,1; 39<sup>0</sup>С – 1,2; 40<sup>0</sup>С – 1,3); ДМТ – выраженность дефицита массы тела от рекомендуемой ее величины (10-20% - 1,1; 20-30% - 1,2; более 30% - 1,3). Рекомендуемый объем субстратного обеспечения взрослых пациентов с ВБЭ может соответствовать энергетической потребности 30-40 ккал/кг/сут, потребности в белке – до 2 г/кг/сут.

- **Рекомендуется** пациентам с БЭ при формировании жирового компонента рациона - предпочтительное использование растительных масел и продуктов, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 [66,83,112,113].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

**Комментарий:** *Растительные масла: оливковое, кукурузное подсолнечное, рапсовое, а также льняное, тыквенное, сафлоровое, масло грецких орехов, виноградных косточек и др. используются как при приготовлении пищи, так и в качестве добавки к готовому блюду. Для обогащения рациона полиненасыщенными омега-3 жирными кислотами могут использоваться льняное масло, жир морских рыб, Омега-3 триглицериды, включая другие эфиры и кислоты.*

- **Рекомендуется** пациентам с БЭ, при наличии жалоб на диарею, вздутие живота, боли в животе и повышенное газообразование, некупируемый зуд и/или кожные высыпания при употреблении молочных продуктов, необходимо исключить лактазную недостаточность и аллергию на белки коровьего молока. В случае подтверждения лактазной недостаточности или пищевой аллергии должна быть проведена коррекция рекомендаций по питанию [125–127].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

**Комментарий:** *Детям на грудном вскармливании, при наличии лактазной недостаточности, используют биологически активные добавки, содержащие лактазу, на фоне сохраняющегося грудного вскармливания. При смешанном или искусственном вскармливании рекомендуются низколактозные или безлактозные искусственные смеси. При аллергии на белки коровьего молока дети на естественном вскармливании продолжают кормиться грудью, при этом матери назначается сбалансированный безмолочный рацион. При смешанном или искусственном вскармливании ребенок нуждается в назначении смеси на основе высокогидролизованного белка или аминокислот. Детям старше года при сохраняющихся симптомах аллергии на белки коровьего молока также показаны полуэлементные (высокогидролизованные) или элементные (на основе аминокислот) смеси для формирования адекватного безмолочного рациона [114, 121, 128].*

- **Рекомендуется** пациентам с БЭ при наличии признаков недостаточности питания пациентам с БЭ назначать нутритивную поддержку с использованием сбалансированных питательных смесей для энтерального питания в качестве основного или дополнительного приема пищи [66, 113, 129, 130].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

**Комментарий:** *Основными вариантами проведения нутритивной поддержки являются пероральный прием (методом сипинга) или зондовый (через гастростому), а также обогащение питательными смесями обычных продуктов. Расчет объема планируемой алиментации осуществляется индивидуально на основании энергетических и белковых потребностей. К использованию рекомендуются полимерные изокалорические и гиперкалорические питательные смеси для энтерального питания с пищевыми волокнами. При наличии признаков мальабсорбции, энтеропатии, белково-энергетической недостаточности, при плохой переносимости*

полимерных питательных смесей назначаются олигомерные изокалорические и гиперкалорические питательные смеси для энтерального питания. У детей с ВБЭ в случае аллергии к белкам коровьего молока используются смеси на основе высокогидролизованного белка с нормальным или повышенным количеством калорий или смеси на основе аминокислот. Дополнительным показанием для выбора аминокислотной смеси является тяжелая недостаточность питания, поскольку аминокислотные смеси обеспечивают максимальное усвоение питательных веществ в условиях значительного угнетения переваривающей и всасывающей способности пищеварительного тракта.

- **Рекомендуется** всем пациентам с БЭ динамическая оценка нутритивного статуса с мониторингом антропометрических и лабораторных показателей [65–68,113].

### **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)**

**Комментарий:** Мониторинг массы тела, роста, ИМТ у детей первого года жизни – ежемесячно, у детей старше 1 года и взрослых - каждые 3 месяца. Каждые 6-12 месяцев рекомендуется скрининг лабораторных показателей крови, который включает общий (клинический) анализ крови развернутый + СОЭ, исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня общего белка в крови, исследование уровня мочевины в крови, исследование уровня креатинина в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня глюкозы в крови, исследование уровня холестерина в крови, исследование уровня железа сыворотки крови, Исследование уровня ферритина в крови, исследование уровня трансферрина сыворотки крови, электролиты (исследование уровня натрия в крови, исследование уровня калия в крови, исследование уровня хлоридов в крови ), исследование уровня цинка в крови, исследование уровня селена в крови; ежегодно - витамин В1, исследование уровня L-карнитина (свободный и общий) в крови, определение уровня витамина В12 (цианокобаламин) в крови, исследование уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови.

В связи с высокой частотой гиповитаминоза D, остеопении и остеопороза, всем пациентам с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза необходимо проводить оценку минерального и костного обмена: исследование уровня 25-ОН витамина Д в крови (не реже 1 раза в 6 мес.); исследование уровня общего кальция в крови, исследование уровня альбумина в крови, с расчетом альбумин-скорректированного кальция, исследование уровня общего магния в сыворотке крови, исследование уровня неорганического фосфора в крови, исследование уровня креатинина в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови (не реже 1 раза в 6 мес.); по показаниям - исследование уровня остеокальцина в крови, Определение С-концевого телопептида в крови, Исследования уровня N-терминального пропептида проколлагена I-го типа (PINP) в крови

Диетологическое консультирование: дети – каждые три месяца, взрослые – каждые 6 месяцев, при необходимости – чаще.

## 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

*С целью оценки риска появления больного ребенка в семье, информирования семьи о риске развития наследственного заболевания, о возможных диагностических и терапевтических методах проводится пренатальная диагностика – медико-генетическое консультирование семьи. Показания для консультирования – предыдущее рождение ребенка с врожденным буллезным эпидермолизом, наличие заболевания у одного из родителей, установленное или подозреваемое заболевание в семье. Генетический анализ образцов крови и кожи больного позволяет уточнить тип и субтип врожденного буллезного эпидермолиза, а также обнаружить мутацию соответствующего гена. При наступлении беременности в сроки 10–12 недель проводят биопсию ворсин хориона, в которых ведется поиск уже известной мутации. Быстрое получение результатов (в течение 3–4 дней после взятия материала) позволяет принять решение о прерывании беременности своевременно.*

*У пациента с врожденным буллезным эпидермолизом профилактические меры в отношении появления пузырей на коже и слизистых оболочках включают ограничение возможности травмирования кожи (одежда, диета, особенности ухода, неадгезивные повязки, наружные средства, уход за полостью рта);*

*Для профилактики развития осложнений необходимо диспансерное наблюдение пациентов с периодическим контролем лабораторных показателей для выявления и контроля анемии, других нутритивных и электролитных нарушений, проведением необходимых инструментальных обследований, полным осмотром пациентов с целью раннего выявления злокачественных опухолей кожи, своевременным лечением зубов.*

*В связи с тем, что у пациентов с рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом и пограничным буллезным эпидермолизом, особенно с длительно незаживающими эрозиями, отмечается высокий риск образования агрессивного плоскоклеточного рака кожи (дебют заболевания в 20–30 лет), необходима его своевременная диагностика, которая включает в себя:*

- осмотр всего кожного покрова, включая кожу головы, кожу волосистой части головы, видимые слизистые, в том числе перианальную область каждые 6 месяцев;*
- уделяется особое внимание местам с хроническими гиперкератотическими наслоениями и ранам с бородавчатой поверхностью;*
- проведение своевременной множественной биопсии участков кожи с гиперкератозом и бородавчатой поверхностью, особенно не поддающихся соответствующему лечению;*
- раннее широкое иссечение патологического образования вместе с окружающими тканями при гистологически подтвержденном диагнозе плоскоклеточного рака кожи [41, 42].*

● **Рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-генетика для проведения пренатальной диагностики родителям, планирующим рождение ребенка, в случае предыдущего рождения ребенка с врожденным буллезным эпидермолизом, наличия заболевания у одного из родителей, установленного или подозреваемого заболевание в



семье для оценки риска рождения больного ребенка и принятия решения о продолжении или прерывании беременности [10, 119].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Оценка риска рождения больного ребенка может влиять на решение родителей о продолжении или прерывании беременности.*

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

Пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом, в зависимости от необходимости, может быть оказана медицинская помощь любого вида, условия, формы, предусмотренных законодательством Российской Федерации.

Ведением пациентов с буллезным эпидермолизом обычно занимается врач-дерматовенеролог.

Чаще госпитализация осуществляется в педиатрическое/терапевтическое отделение или в дерматологическое или в хирургическое/травматолого-ортопедическое/урологическое отделение, также лечение может проводиться в других отделениях, в зависимости от доминирующих симптомов заболевания.

Повторная госпитализация в стационар осуществляется для контроля динамики терапии, побочных эффектов терапии, лечебной физкультуры, физиотерапии, контроля состояния костной ткани и других органов и систем.

К наблюдению за детьми с клиническими формами буллезного эпидермолиза, относящимися к заболеваниям, ограничивающим продолжительность жизни, должны привлекаться сотрудники медицинских организаций и их подразделений, оказывающих специализированную паллиативную медицинскую помощь детям.

Паллиативная медицинская помощь детям с буллезным эпидермолизом оказывается на основании соответствующих нормативных документов.

### **6.1 Показания для плановой госпитализации**

1. проведение диагностики и лечения, требующих продолжительного (дневное или круглосуточное пребывание) медицинского наблюдения и мониторинга клинико-лабораторных показателей;
2. необходимость проведения различных видов экспертиз или обследования в медицинской организации при невозможности проведения их в амбулаторных условиях (в том числе оформление заключения федерального консилиума/врачебной комиссии);
3. состояние, требующее активного лечения и круглосуточного медицинского наблюдения (хирургическая коррекция осложнений, подбор противосудорожной терапии и другие);
4. состояние, требующее проведения высокотехнологичных методов лечения
5. отсутствие возможности обеспечения терапии в амбулаторных и стационарозамещающих условиях;

6. необходимость проведения различных видов экспертиз или обследования в медицинской организации при невозможности проведения их в амбулаторных условиях, требующих динамического наблюдения.

Постановка диагноза буллезного эпидермолиза ставит много вопросов перед родственниками пациента и перед специалистами, работающими с такими пациентами. Многочисленные проблемы, возникающие при обнаружении и развитии заболевания, для решения которых требуется грамотная организация процесса помощи при участии мультидисциплинарной команды специалистов и соблюдение основных принципов и подходов к ее оказанию.

Данные принципы должны соблюдаться на любом этапе оказания медицинской помощи, как в момент постановки диагноза, так и на любом этапе наблюдения пациента.

- 1) Пациент и его представители должны получать полную информацию о заболевании, его течении, патогенезе, прогнозах, осложнениях и методах возможной терапии.
- 2) Диагноз буллезного эпидермолиза подразумевает возможность оказания скорой, первичной, специализированной и паллиативной помощи на всех этапах заболевания.
- 3) При постановке диагноза буллезного эпидермолиза семья пациента должна быть проконсультирована специалистом, обладающим современной информацией о течении заболевания. Также важным является информирование семей о существующих общественных организациях, работающих с этой группой пациентов.
- 4) К наблюдению за пациентом с БЭ должна быть привлечена мультидисциплинарная команда специалистов в составе: врача-дерматовенеролога, врача-педиатра/врача-терапевта/врача общей практики (семейного врача), врача-генетика, врача-гематолога/врача-детского онколога-гематолога, врача-гастроэнтеролога, врача-диетолога, врача-хирурга/врача-детского хирурга, врача-стоматолога/врача-детского стоматолога, врача-офтальмолога, врача-оториноларинголога, врача-нефролога, врача-уролога/врача-детского уролога-андролога), врача-эндокринолога/врача-детского эндокринолога, специалиста по медицинской реабилитации (врача по медицинской реабилитации или врача, выполняющего его функцию: врача по лечебной физкультуре, врача-физиотерапевта, врача-рефлексотерапевта, врача-травматолога-ортопеда, врача-невролога, врача-дерматовенеролога и др.), специалиста по оказанию паллиативной помощи, а также врачей других специальностей по мере возникновения специфических проблем.

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

Лечение и протезирование зубов в значительной степени затруднено вследствие плохого доступа при наличии микростомии, а также крайне легкой ранимости слизистой оболочки с образованием пузырей и эрозий. Установка и ношение съемных

протезов практически невозможны, о других эффективных видах протезирования, в частности, об установке имплантов, имеются единичные сообщения [51–54].

В случае развития нарушений артикуляции, необходима их коррекция, обеспечивающая четкую речь. Чем старше становится ребенок, тем сложнее исправить недостатки в речи. Нарушение речи ребенка с врожденным буллезным эпидермолизом также зависит и от частых осложнений, таких как анкилоглоссии (короткая подъязычная связка), микростомия (приобретенное сужение ротовой щели) или мелкое преддверие ротовой полости. В данном случае хирургические методы коррекции – невозможны. Наиболее эффективными методами профилактики таких осложнений являются постоянные физические упражнения, направленные на работу мышц рта и языка: артикуляционные упражнения, занятия с логопедом, вокалом.

Прививки должны быть осуществлены по национальному календарю прививок, либо по индивидуальному плану. Большое внимание уделяется вакцине для профилактики ветряной оспы\*\*. [131]. Вакцинация должна проводиться вне проявлений острых инфекционных заболеваний на фоне хорошо контролируемых мер симптоматического и поддерживающего лечения. Показания и объем вакцинации определяет врач-педиатр. Вакцинация против туберкулеза противопоказана детям с рецессивным дистрофическим врожденным буллезным эпидермолизом и пациентам с генерализованными проявлениями пограничного и простого врожденного буллезного эпидермолиза.

## Критерии оценки качества медицинской помощи

Таблица № 24. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога первичный /врача-аллерголога-иммунолога / врача педиатра первичный.	5	C
2.	Проведена наружная терапия, препаратами, для лечения дерматита, кроме кортикостероидов, и /или уход за кожей с использованием эмоленов.	5	C
3.	Проведена терапия антибиотиками и противомикробными средствами, применяемыми в дерматологии, и /или кортикостероиды в комбинации с антибиотиками или кортикостероиды в комбинации с другими препаратами (при вторичном инфицировании)	5	C

## Список литературы

1. Mariath L.M. et al. Inherited epidermolysis bullosa: update on the clinical and genetic aspects // *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2020. Vol. 95, № 5. P. 551–569.
2. Has C. et al. Epidermolysis bullosa: Molecular pathology of connective tissue components in the cutaneous basement membrane zone // *Matrix Biol*. 2018. Vol. 71–72. P. 313–329.
3. Has C. et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility // *Br J Dermatol*. 2020. Vol. 183, № 4. P. 614–627.
4. Lanschützer C. et al. Life with Epidermolysis Bullosa (EB): Etiology, Diagnosis, Multidisciplinary Care and Therapy. Softcover reprint of hardcover 1st ed. 2009 edition / ed. Fine J.-D., Hintner H. Springer, 2010. 359 p.
5. Uitto J. et al. Molecular pathology of the basement membrane zone in heritable blistering diseases:: The paradigm of epidermolysis bullosa // *Matrix Biol*. 2017. Vol. 57–58. P. 76–85.
6. Petrof G., Mellerio J.E., McGrath J.A. Desmosomal genodermatoses // *Br J Dermatol*. 2012. Vol. 166, № 1. P. 36–45.
7. Harvey N. et al. Pathomechanisms of epidermolysis bullosa: Beyond structural proteins // *Matrix Biol*. 2022. Vol. 110. P. 91–105.
8. Коталевская Ю.Ю., Степанов В.А. Молекулярно-генетические основы буллезного эпидермолиза. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2023;27(1):18-27. DOI 10.18699/VJGB-23-04
9. Has C. et al. Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa // *Br J Dermatol*. 2020. Vol. 182, № 3. P. 574–592.
10. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей / под ред. Н.Н. Мурашкина, Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: ПедиатрЪ; 2019. — 444 с. [Bulleznyy epidermoliz: Guide for doctors. Murashkin NN, Namazova-Baranova LS, eds. Moscow: Pediatr; 2019. 444 p. (In Russ).]
11. Danial C. et al. Evaluation of Treatments for Pruritus in Epidermolysis Bullosa // *Pediatr Dermatol*. 2015. Vol. 32, № 5. P. 628–634.
12. Mauritz P. et al. Impact of Painful Wound Care in Epidermolysis Bullosa During Childhood: An Interview Study with Adult Patients and Parents // *Acta Derm Venereol*. 2019. Vol. 99, № 9. P. 783–788.
13. Popenhagen M.P. et al. Consensus-based guidelines for the provision of palliative and end-of-life care for people living with epidermolysis bullosa // *Orphanet J Rare Dis*. 2023. Vol. 18, № 1. P. 268.
14. Hon K.L., Chu S., Leung A.K.C. Epidermolysis Bullosa: Pediatric Perspectives // *Curr Pediatr Rev*. 2022. Vol. 18, № 3. P. 182–190.
15. Khan M.T. et al. Foot care in epidermolysis bullosa: evidence-based guideline // *Br J Dermatol*. 2020. Vol. 182, № 3. P. 593–604.
16. Bardhan A. et al. Epidermolysis bullosa // *Nat Rev Dis Primers*. 2020. Vol. 6, № 1. P. 78.
17. Giacaman A. et al. Skin Biopsy in a Patient With Suspected Epidermolysis Bullosa // *Actas Dermosifiliogr*. 2023. Vol. 114, № 7. P. 642–643.
18. Intong L.R.A., Murrell D.F. How to Take Skin Biopsies for Epidermolysis Bullosa // *Dermatologic Clinics*. 2010. Vol. 28, № 2. P. 197–200.
19. Rossi S. et al. Immunofluorescence mapping, electron microscopy and genetics in the diagnosis and sub-classification of inherited epidermolysis bullosa: a single-centre retrospective comparative study of 87 cases with long-term follow-up // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021. Vol. 35, № 4. P. 1007–1016.

20. Murrell D.F. The pitfalls of skin biopsies to diagnose epidermolysis bullosa // *Pediatr Dermatol.* 2013. Vol. 30, № 2. P. 273–275.
21. Intong L.R.A., Murrell D.F. Inherited epidermolysis bullosa: New diagnostic criteria and classification // *Clinics in Dermatology.* 2012. Vol. 30, № 1. P. 70–77.
22. Liy-Wong C. et al. Consensus guidelines for diagnosis and management of anemia in epidermolysis bullosa // *Orphanet J Rare Dis.* 2023. Vol. 18, № 1. P. 38.
23. Карамова А. Э., Альбанова В. И., Мончаковская Е. С. Принципы ведения больных врожденным буллезным эпидермолизом. Вестник дерматологии и венерологии. 2019;95(4):24–30. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-24-30>
24. Пронина, И. Ю. Фосфорно-кальциевый обмен у детей с дистрофической формой врождённого буллёзного эпидермолиза / И. Ю. Пронина, С. Г. Макарова, Н. Н. Мурашкин // Российский педиатрический журнал. – 2021. – Т. 24, № S. – С. 47-48. – EDN VQXEGM.
25. Орлова О.С., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. Состояние минеральной плотности костей как признак нутритивной недостаточности у пациентов с буллезным эпидермолизом. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (47): 22–26. DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-47-22-26
26. Pınarbaşı A.S. et al. Epidermolysis bullosa complicated with nephrotic syndrome due to AA amyloidosis: A case report and brief review of literature // *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2019. Vol. 30, № 6. P. 1450–1456.
27. Hughley E. et al. Glomerulonephritis in Youth With Dystrophic Epidermolysis Bullosa // *Kidney Int Rep.* 2021. Vol. 6, № 2. P. 538–543.
28. Cicek N. et al. Kidney and Urinary Tract Involvement in Epidermolysis Bullosa: Is Routine Follow-Up Necessary? // *Dermatol Pract Concept.* 2021. Vol. 11, № 3. P. e2021051.
29. Srinivasin A., Palmer L.S. Genitourinary complications of epidermolysis bullosa // *Urology.* 2007. Vol. 70, № 1. P. 179.e5-6.
30. Singer H.M. et al. Wound culture isolated antibiograms and caregiver-reported skin care practices in children with epidermolysis bullosa // *Pediatr Dermatol.* 2018. Vol. 35, № 1. P. 92–96.
31. van der Kooi-Pol M.M. et al. Host-pathogen interactions in epidermolysis bullosa patients colonized with *Staphylococcus aureus* // *Int J Med Microbiol.* 2014. Vol. 304, № 2. P. 195–203.
32. Levin L.E. et al. Characterization of wound microbes in epidermolysis bullosa: Results from the epidermolysis bullosa clinical characterization and outcomes database // *Pediatr Dermatol.* 2021. Vol. 38, № 1. P. 119–124.
33. Brandling-Bennett H.A., Morel K.D. Common wound colonizers in patients with epidermolysis bullosa // *Pediatr Dermatol.* 2010. Vol. 27, № 1. P. 25–28.
34. Минеральный и костный обмен у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза: влияние терапии Колекальциферолом / И. Ю. Пронина, С. Г. Макарова, Н. Н. Мурашкин, Е. Л. Семикина // Медицинский алфавит. – 2022. – № 16. – С. 60-69. – DOI 10.336678/2078-5631-2022-16-60-69. – EDN YXFOBI.
35. Альбанова В.И., Чикин В.В., Епишев Р.В. К вопросу о диагностике врожденного буллезного эпидермолиза // Вестник дерматологии и венерологии. - 2014. - Т. 90. - №3. - С. 53-59. doi: [10.25208/0042-4609-2014-90-3-53-59](https://doi.org/10.25208/0042-4609-2014-90-3-53-59)
36. Смольяникова В.А., Кубанова А.А., Альбанова В.И., Нефедова М.А., Карамова А.Э. Современные подходы к морфологической диагностике различных типов врожденного буллезного эпидермолиза. *Архив патологии.* 2016;78(6):9-16.

37. Batalla A. et al. Cardiomyopathy in Patients With Hereditary Bullous Epidermolysis // *Actas Dermosifiliogr.* 2017. Vol. 108, № 6. P. 544–549.
38. Murat-Sušić S. et al. Inherited epidermolysis bullosa - the spectrum of complications // *Acta Dermatovenereol Croat.* 2011. Vol. 19, № 4. P. 255–263.
39. Freeman E.B. et al. Gastrointestinal complications of epidermolysis bullosa in children // *Br J Dermatol.* 2008. Vol. 158, № 6. P. 1308–1314.
40. Hsieh C.-H., Huang C.-J., Lin G.-T. Death from colonic disease in epidermolysis bullosa dystrophica // *BMC Dermatol.* 2006. Vol. 6. P. 2.
41. Prakash R., Puri A. An unusual cause of dysphagia in a child: Gastrointestinal manifestations of epidermolysis bullosa // *Indian J Med Res.* 2018. Vol. 147, № 3. P. 321.
42. Cunningham P.M.D., Addison R. Dilated cardiomyopathy in dystrophic epidermolysis bullosa: a lethal complication of epidermolysis bullosa // *Eur J Anaesthesiol.* 2002. Vol. 19, № 9. P. 689–690.
43. Lara-Corrales I. et al. Dilated cardiomyopathy in epidermolysis bullosa: a retrospective, multicenter study // *Pediatr Dermatol.* 2010. Vol. 27, № 3. P. 238–243.
44. Ergül Y. et al. [Dilated cardiomyopathy associated with dystrophic epidermolysis bullosa: role of micronutrient deficiency?] // *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2011. Vol. 39, № 4. P. 328–331.
45. Bachir Y. et al. Eye Involvement and Management in Inherited Epidermolysis Bullosa // *Drugs.* 2022.
46. Liu R.M., Papsin B.C., de Jong A.L. Epidermolysis bullosa of the head and neck: a case report of laryngotracheal involvement and 10-year review of cases at the Hospital for Sick Children // *J Otolaryngol.* 1999. Vol. 28, № 2. P. 76–82.
47. Fantauzzi R.S. et al. Otorhinolaryngological and esophageal manifestations of epidermolysis bullosa // *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008. Vol. 74, № 5. P. 657–661.
48. Babić I. et al. Respiratory tract involvement in a child with epidermolysis bullosa simplex with plectin deficiency: a case report // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010. Vol. 74, № 3. P. 302–305.
49. Fine J.-D., Mellerio J.E. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues // *J Am Acad Dermatol.* 2009. Vol. 61, № 3. P. 367–384; quiz 385–386.
50. Delebarre H. et al. Orofacial management for epidermolysis bullosa during wisdom tooth removal surgery: A technical note // *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2019. Vol. 120, № 5. P. 467–470.
51. Рогинский В.В., Короленкова М.В., Старикова Н.В., Удалова Н.В., Побережная А.А. Возможности комплексного стоматологического лечения детей с буллезным эпидермолизом. *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2018;18(5):50-55. <https://doi.org/10.25636/PMP.3.2018.5.9>
52. Короленкова М.В., Побережная А.А. Оценка морфологического и функционального состояния слизистой оболочки рта у детей с дистрофическим буллезным эпидермолизом. *Стоматология.* 2022;101(2):63-68.
53. Короленкова М.В., Побережная А.А. Возрастная динамика открывания рта и подвижности языка у детей с различными формами буллезного эпидермолиза. *Стоматология.* 2021;100(1):55-59.
54. Krämer S.M. et al. Oral health care for patients with epidermolysis bullosa--best clinical practice guidelines // *Int J Paediatr Dent.* 2012. Vol. 22 Suppl 1. P. 1–35.
55. Yukawa H. et al. Perioperative Management of Congenital Epidermolysis Bullosa // *Ann Thorac Surg.* 2023. Vol. 116, № 1. P. e1–e4.

56. Milani A. et al. Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa: Rare Bilateral External Auditory Canal Stenosis and Surgical Treatment // Clin Med Insights Case Rep. 2022. Vol. 15. P. 11795476221131196.
57. Box R. et al. Hand surgery and hand therapy clinical practice guideline for epidermolysis bullosa // Orphanet J Rare Dis. 2022. Vol. 17, № 1. P. 406.
58. Шурова Л.В., Старостин О.И., Корсунский А.А., Плотников Н.А. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНОГО С ВРОЖДЕННЫМ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ РАЗВИТИЕМ ДЕФОРМАЦИЙ КИСТЕЙ И СТОП // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2016. - Т. 6. - №4. - С. 98-101. doi: [10.17816/psaic299](https://doi.org/10.17816/psaic299)
59. Тупыленко Артём Викторович, Лохматов М.М., Мурашкин Н.Н., Дьяконова Е.Ю., Филинов И.В., Максимова С.А., Епишев Р.В., Суркова И.А., Будкина Т.Н., Олдаковский В.И. Баллонная дилатация стриктур пищевода у детей с буллезным эпидермолизом: описание серии случаев // ПФ. 2017. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ballonnaya-dilatatsiya-striktur-pischevoda-u-detey-s-bulleznym-epidermolizom-opisanie-serii-sluchaev> (дата обращения: 17.03.2024).
60. King A. et al. Supporting sexuality for people living with epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines // Orphanet J Rare Dis. 2021. Vol. 16, № 1. P. 9.
61. Mellerio J.E. et al. Management of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: best clinical practice guidelines // Br J Dermatol. 2016. Vol. 174, № 1. P. 56–67.
62. Зиновьев Г.В., Дроздовская Д.А., Анохина Е.М. и др. Рецидивирующее течение плоскоклеточного рака кожи у пациента с дистрофическим типом буллезного эпидермолиза. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (16): 76–80.
63. Кубанов, А., Карамова, А., Чикин, В., Мончаковская, Е., & Нефедова, М. (2020). ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК КОЖИ У БОЛЬНЫХ РЕЦЕССИВНЫМ ДИСТРОФИЧЕСКИМ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ: СЛУЧАИ С АГРЕССИВНЫМ ТЕЧЕНИЕМ НОВООБРАЗОВАНИЯ. *Вопросы онкологии*, 66(5), 556–562.
64. Зиновьев Г.В., Дроздовская Д.А., Анохина Е.М. и др. Опыт лечения плоскоклеточного рака кожи у пациентов с дистрофической формой буллезного эпидермолиза // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 11. С. 38–43.
65. Birge K. Nutrition Management of Patients with Epidermolysis Bullosa // Journal of the American Dietetic Association. 1995. Vol. 95, № 5. P. 575–579.
66. Salera S. et al. A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: Causes, assessments, requirements and management // Clinical Nutrition. 2020. Vol. 39, № 2. P. 343–352.
67. Мурашкин Н., Макарова С., Епишев Р., Ясаков Д., Ерешко О., Чумбадзе Т., Материкин А., Амбарчян Э. Оценка нутритивного дисбаланса у детей с врожденным буллезным эпидермолизом // КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА <br> <i>клинический вестник</i>. 2018. Т. № 1. С. 61-65.
68. Орлова О.С., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г. Корреляция тяжести течения врожденного буллезного эпидермолиза со степенью нутритивной недостаточности. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (47): 6–14.
69. Psychosocial recommendations for the care of children and adults with epidermolysis bullosa and their family: evidence based guidelines - PubMed [Electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31186066/> (accessed: 15.03.2024).
70. Sangha N., MacLellan A.N., Pope E. Psychosocial impact of epidermolysis bullosa on patients: A qualitative study // Pediatr Dermatol. 2021. Vol. 38, № 4. P. 819–824.



71. Soon K. et al. The psychological functioning of children with epidermolysis bullosa and its relationship with specific aspects of disease // *Br J Dermatol.* 2020. Vol. 182, № 3. P. 789–790.
72. Pain and quality of life evaluation in patients with localized epidermolysis bullosa simplex - PubMed [Electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28659151/> (accessed: 17.03.2024).
73. Mack M.R. et al. Peripheral neuro-immune pathology in recessive dystrophic epidermolysis bullosa // *J Invest Dermatol.* 2015. Vol. 135, № 4. P. 1193–1197.
74. Fortuna G. et al. Role of dystrophic epidermolysis bullosa in anxiety, depression and self-esteem: A controlled cross-sectional study // *J Dermatol.* 2016. Vol. 43, № 1. P. 70–78.
75. Леонова М.А., Мурашкин Н.Н., Дворников А.С., Пронина И.Ю. Физическое и половое развитие родственных пациентов с буллезным эпидермолизом Киндлер: клинические случаи. *Вопросы современной педиатрии.* 2022;21(5):383-390. <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i5.2454>
76. Леонова М.А. Современные представления об этиологических факторах развития задержки полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. *Медицинский алфавит.* 2022;(8):89-91.
77. Леонова М.А., Мурашкин Н.Н. Состояние полового развития у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. *Медицинский алфавит.* 2022;1(27):50-56.
78. Паллиативная медицинская помощь детям с буллезным эпидермолизом / М. А. Гехт, Н. М. Марычева, Е. В. Полевиченко [и др.] // *Pallium: паллиативная и хосписная помощь.* – 2019. – № 3(4). – С. 20-27. – EDN UACYVF.
79. Goldschneider K.R. et al. Pain care for patients with epidermolysis bullosa: best care practice guidelines // *BMC Med.* 2014. Vol. 12. P. 178.
80. Herod J. et al. Epidermolysis bullosa in children: pathophysiology, anaesthesia and pain management // *Paediatr Anaesth.* 2002. Vol. 12, № 5. P. 388–397.
81. Denyer J.E. Wound management for children with epidermolysis bullosa // *Dermatol Clin.* 2010. Vol. 28, № 2. P. 257–264, viii–ix.
82. Ly L., Su J.C. Dressings used in epidermolysis bullosa blister wounds: a review // *J Wound Care.* 2008. Vol. 17, № 11. P. 482, 484–486, 488 passim.
83. Has C. et al. Practical management of epidermolysis bullosa: consensus clinical position statement from the European Reference Network for Rare Skin Diseases // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021. Vol. 35, № 12. P. 2349–2360.
84. Гаджимурадов М.Н., Гаджимурадова К.М., Алиева М.Г., Мамашева Г.Д. Врожденный буллезный эпидермолиз. Клинические особенности и собственные наблюдения. *Клиническая дерматология и венерология.* 2020;19(5):647-654.
85. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Альбанова В.И., Чикин В.В., Мончаковская Е.С. ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ: ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ЭПИДЕРМИСА И МЕТОДЫ ТЕРАПИИ // *Вестник дерматологии и венерологии.* - 2017. - Т. 93. - №4. - С. 28-37. doi: [10.25208/0042-4609-2017-93-4-28-37](https://doi.org/10.25208/0042-4609-2017-93-4-28-37)
86. Альбанова Вера Игоревна Буллезный эпидермолиз у детей первого года жизни // *Рос вестн перинатол и педиат.* 2010. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bulleznyy-epidermoliz-u-detey-pervogo-goda-zhizni> (дата обращения: 17.03.2024).
87. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Чикин В.В., Епишев Р.В. Современные методы терапии врожденного буллезного эпидермолиза // *Вестник дерматологии и*

- венерологии. - 2014. - Т. 90. - №6. - С. 47-56. doi: [10.25208/0042-4609-2014-90-6-47-56](https://doi.org/10.25208/0042-4609-2014-90-6-47-56)
88. Альбанова, В. И. Лечение буллезного эпидермолиза / В. И. Альбанова, В. А. Гольченко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – № 4. – С. 21-24. – EDN QZSLWR.
  89. Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Поршина О.В., Часова Г.К. Роль современных перевязочных материалов в комплексной терапии пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2018;17(3):85-91.
  90. Мурашкин Н.Н., Епишев Р.В., Материкин А.И., Амбарчян Э.Т., Опрятин Л.А., Иванов Р.А. Современные перевязочные средства в лечении заболеваний кожи. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19 (6): 420–431. doi: 10.15690/vsp.v19i6.2143
  91. Pope E. et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa // J Am Acad Dermatol. 2012. Vol. 67, № 5. P. 904–917.
  92. Кубанов, А. А. Врожденный буллезный эпидермолиз: современные методы диагностики и терапии. Перспективы регенеративной медицины / А. А. Кубанов, А. Э. Карамова, Е. С. Мончаковская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. – Т. 96, № 1. – С. 10-17. – DOI 10.25208/vdv551-2020-96-1-10-17. – EDN GKTMJS.
  93. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Альбанова В.И., Мончаковская Е.С. Терапия больных врожденным буллезным эпидермолизом с применением современных неадгезивных перевязочных средств // Вестник дерматологии и венерологии. - 2019. - Т. 95. - №1. - С. 30-40. doi: [10.25208/0042-4609-2019-95-1-30-40](https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-1-30-40)
  94. Murat-Susić S. et al. [Skin care and wound management in patients with inherited bullous epidermolysis] // Acta Med Croatica. 2014. Vol. 68 Suppl 1. P. 31–38.
  95. Reimer A. et al. Natural history of growth and anaemia in children with epidermolysis bullosa: a retrospective cohort study // Br J Dermatol. 2020. Vol. 182, № 6. P. 1437–1448.
  96. Ingen-Housz-Oro S. et al. Vitamin and trace metal levels in recessive dystrophic epidermolysis bullosa // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2004. Vol. 18, № 6. P. 649–653.
  97. Greenblatt D.T. et al. Vitamin C concentrations in patients with epidermolysis bullosa // Br J Dermatol. 2022. Vol. 187, № 5. P. 808–810.
  98. Фосфорно-кальцевый обмен и метаболизм костной ткани у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза: одномоментное исследование / И. Ю. Пронина, Н. Н. Мурашкин, С. Г. Макарова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 36-41. – DOI 10.15690/vsp.v21i1/2385. – EDN DDLCIY.
  99. Обеспеченность витамином D детей с врожденным буллезным эпидермолизом: одномоментное исследование / И. Ю. Пронина, Н. Н. Мурашкин, С. Г. Макарова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 407-412. – DOI 10.15690/vsp.v20i5.2315. – EDN DPDDXB.
  100. Mortell A.E., Azizkhan R.G. Epidermolysis Bullosa: Management of Esophageal Strictures and Enteric Access by Gastrostomy // Dermatologic Clinics. 2010. Vol. 28, № 2. P. 311–318.
  101. Тупыленко Артём Викторович, Лохматов М.М., Мурашкин Н.Н., Олдаковский В.И. Современные методы лечения стриктур пищевода у детей при буллезном эпидермолизе // Российский педиатрический журнал. 2018. №1. URL:

- <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-lecheniya-straktur-pischevoda-u-detey-pri-bulloznom-epidermolize> (дата обращения: 17.03.2024).
102. Тупыленко А.В., Лохматов М.М., Алхасов А.Б., Мурашкин Н.Н., Дьяконова Е.Ю., Гусев А.А., Олдаковский В.И., Петров Е.И., Будкина Т.Н. Внутрипросветное лечение стриктур пищевода при буллезном эпидермолизе у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2020. - Т. 10. - №3S. - С. 176.
  103. Gollu G. et al. Balloon dilatation in esophageal strictures in epidermolysis bullosa and the role of anesthesia // *Dis Esophagus*. 2017. Vol. 30, № 3. P. 1–6.
  104. Azizkhan R.G. et al. Surgical management of epidermolysis bullosa: Proceedings of the IInd International Symposium on Epidermolysis Bullosa, Santiago, Chile, 2005 // *Int J Dermatol*. 2007. Vol. 46, № 8. P. 801–808.
  105. Gottschalk A. et al. Anesthesia for balloon dilatation of esophageal strictures in children with epidermolysis bullosa dystrophica: from intubation to sedation // *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010. Vol. 23, № 4. P. 518–522.
  106. Haynes L., Mellerio J.E., Martinez A.E. Gastrostomy tube feeding in children with epidermolysis bullosa: consideration of key issues // *Pediatr Dermatol*. 2012. Vol. 29, № 3. P. 277–284.
  107. Marro M. et al. Gastrostomy for infants with severe epidermolysis bullosa simplex in neonatal intensive care // *Orphanet J Rare Dis*. 2021. Vol. 16, № 1. P. 271.
  108. Zidorio A.P.C. et al. Effectiveness of gastrostomy for improving nutritional status and quality of life in patients with epidermolysis bullosa: a systematic review // *Br J Dermatol*. 2018. Vol. 179, № 1. P. 42–49.
  109. Mughal A.Z. et al. Evaluating the use of laparoscopic-assisted gastrostomy tube feeding in children with epidermolysis bullosa: A single-center retrospective study // *J Pediatr Surg*. 2022. Vol. 57, № 9. P. 39–44.
  110. Кубанов А.А., Чикин В.В., Карамова А.Э., Мончаковская Е.С. Наружная терапия больных врожденным буллезным эпидермолизом. Вестник дерматологии и венерологии. 2021;97(6):06–19. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1282>
  111. Horev A. et al. Temporal Changes in the Skin Microbiome of Epidermolysis Bullosa Patients following the Application of Wound Dressings // *J Clin Med*. 2023. Vol. 12, № 20. P. 6435.
  112. Haynes L. Nutritional support for children with epidermolysis bullosa // *Br J Nurs*. 2006. Vol. 15, № 20. P. 1097–1101.
  113. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Епишев Р.В., Чумбадзе Т.Р., Петровская М.И., Митюшин И.Л. КОРРЕКЦИЯ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ДИСТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(6):577-586. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i6.1672>
  114. Zidorio A.P.C. et al. Nutritional aspects of children and adolescents with epidermolysis bullosa: literature review // *An. Bras. Dermatol*. 2015. Vol. 90, № 2. P. 217–223.
  115. Gonzalez M.E. Evaluation and treatment of the newborn with epidermolysis bullosa // *Seminars in Perinatology*. 2013. Vol. 37, № 1. P. 32–39.
  116. Arnaud M, Leloup M. Prise en soins du nouveau-né et du nourrisson atteints d'épidermolyse bulleuse héréditaire [Care of newborns and infants with epidermolysis bullosa]. *Soins*. 2023 Nov;68(880):24-26. French. doi: 10.1016/j.soin.2023.09.006. Epub 2023 Oct 23. PMID: 37931992.
  117. Saad R. et al. Neonatal Epidermolysis Bullosa: a clinical practice guideline // *Br J Dermatol*. 2024. P. ljae006.

118. Lucky A.W. et al. Diagnosis and Care of the Newborn with Epidermolysis Bullosa // *Neoreviews*. 2021. Vol. 22, № 7. P. e438–e451.
119. Lucky A.W., Pope E. Pregnancy in epidermolysis bullosa: long-awaited guidelines of care // *Br J Dermatol*. 2022. Vol. 186, № 4. P. 602–603.
120. Рюмина Ирина Ивановна, Марычева Наталья Михайловна, Силачев Денис Николаевич, Коталевская Юлия Юрьевна, Нароган Марина Викторовна, Орловская Ирина Владимировна, Большакова Анна Сергеевна, Перепелкина Анна Евгеньевна, Зубков Виктор Васильевич, Сухих Геннадий Тихонович ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ С БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ // *Неонатология: Новости. Мнения. Обучение*. 2023. №1 (39). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-organizatsii-meditsinskoj-pomoschi-novorozhdennym-s-bulleznym-epidermolizom> (дата обращения: 17.03.2024).
121. Filoni A. et al. Nutritional impairment of neonates with epidermolysis bullosa: a retrospective study // *Ital J Dermatol Venerol*. 2022. Vol. 157, № 4. P. 330–334.
122. Gonzalez M.E. Evaluation and treatment of the newborn with epidermolysis bullosa // *Semin Perinatol*. 2013. Vol. 37, № 1. P. 32–39.
123. Ball K. et al. Epidermolysis Bullosa in Pediatric Palliative Care: A Case Series // *J Palliat Med*. 2023. Vol. 26, № 8. P. 1159–1164.
124. Chan J.M. et al. Occupational therapy for epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines // *Orphanet J Rare Dis*. 2019. Vol. 14, № 1. P. 129.
125. Галимова, А. А. Клинические и иммунологические особенности пищевой аллергии при различных формах врождённого буллёзного эпидермолиза / А. А. Галимова, С. Г. Макарова, Н. Н. Мурашкин // *Российский аллергологический журнал*. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 299-308. – DOI 10.36691/RJA11547. – EDN CWFDM.
126. Пищевая аллергия как коморбидный фон у ребёнка с врождённым буллёзным эпидермолизом / А. А. Галимова, С. Г. Макарова, Н. Н. Мурашкин [и др.] // *Российский педиатрический журнал*. – 2021. – Т. 24, № 4. – С. 250. – EDN FYAGNX.
127. Галимова, А. А. Аллергия к белкам коровьего молока как модель пищевой аллергии у детей с врожденным буллезным эпидермолизом / А. А. Галимова // *Медицинский алфавит*. – 2023. – № 29. – С. 15-18. – DOI 10.33667/2078-5631-2023-29-15-18. – EDN OWSMBI.
128. Косарева, М. А. Применение аминокислотных смесей в терапии детей с врожденным буллезным эпидермолизом / М. А. Косарева, В. С. Никонова, О. С. Орлова // *Лечащий врач*. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 72-76. – DOI 10.51793/OS.2023.26.2.011. – EDN QLJOCK.
129. Colomb V. 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. Vol. 166, № 2. P. 354–361.
130. Ерпулева Ю.В., Шурова Л.В., Дмитриенко Л.И. Опыт использования современной смеси для энтерального питания у ребенка с буллезным эпидермолизом // *Клиническое питание и метаболизм*. - 2020. - Т. 1. - №1. - С. 47-51. doi: [10.17816/clinutr20703](https://doi.org/10.17816/clinutr20703)
131. Пильгуй Э.И., Мурашкин Н.Н., Макарова С.Г., Галицкая М.Г., Ясаков Д.С. Особенности течения ветряной оспы и иммунизация детей с врожденным буллезным эпидермолизом от вируса *Varicella zoster*: результаты ретроспективного и проспективного исследования. *Медицинский алфавит*. 2022;1(27):45-49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-27-45-49>

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

1. Потекаев Н.Н. – доктор медицинских наук, профессор, президент МОО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), Почетный президент Евро-Азиатской ассоциации дерматовенерологов (EAAD), член Совета директоров Европейской академии дерматовенерологии (EADV), член корреспондент Немецкого общества дерматовенерологов (DDG), Заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава России, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, директор ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
2. Доля О.В. – доктор медицинских наук, член МОО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Европейской Академии Дерматовенерологии (EADV), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», заместитель директора по научной работе ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»
3. Жукова О.В. – доктор медицинских наук, профессор, исполнительный директор МОО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии ЦФО Минздрава России, главный врач ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», заведующая кафедрой дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
4. Поршина О.В. – кандидат медицинских наук, член МОО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», заместитель главного врача по клинико-экспертной работе ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»
5. Полевиченко Е.В. – доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по паллиативной помощи Минздрава России
6. Фриго Н.В. – доктор медицинских наук, член МОО «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов», член Ассоциации специалистов и

организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины», член Европейского союза по борьбе с ИППП (IUSTI/ВОЗ), член Гильдии специалистов по инфекциям, передаваемым половым путем «ЮСТИ РУ», руководитель отдела научно-прикладных методов исследования ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ»

7. Баранов А.А. – академик РАН, профессор, д.м.н., почетный Президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского», профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист педиатр Минздрава России
8. Намазова-Баранова Л.С. – академик РАН, профессор, Президент Союза педиатров России; паст-президент ЕРА/UNEPSA; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского», заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России
9. Мурашкин Н.Н. – доктор медицинских наук, заведующий отделением дерматологии с группой лазерной хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ЦГМА Управделами Президента РФ, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)
10. Макарова С.Г. – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель центра профилактической педиатрии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, профессор кафедры общеклинической подготовки МГУ им Н.В. Ломоносова
11. Рюмина И.И. – руководитель отделения патологии новорожденных и недоношенных детей, профессор кафедры неонатологии ФГБУ «Национальный медицинский, исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., заслуженный врач РФ
12. Материкин А.И. – кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России
13. Епишев Р.В. – кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России
14. Амбарчян Э.Т. – кандидат медицинских наук, руководитель отдела детской дерматологии, заведующий отделением дерматологии для детей НИИ

педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского» Минобрнауки России, член Союза педиатров России

15. Никифоров М.В. – врач терапевт, гастроэнтеролог, специалист по клиническому питанию отделения клинической реабилитации ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России
16. Гехт М.А. – врач дерматовенеролог, ведущий эксперт БФ «Дети бабочки».

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-дерматовенерологи.
2. Врачи-педиатры.
3. Врачи-терапевты
4. Врачи общей практики (семейные врачи)
5. Врачи-хирурги
6. Врачи-детские хирурги
7. Врачи-урологи
8. Врачи-детские урологи-андрологи
9. Врачи-диетологи
10. Врачи-гастроэнтерологи
11. Врачи-гематологи
12. Врачи-онкологи
13. Врачи-детские онкологи-гематологи
14. Врачи-оториноларингологи
15. Врачи-офтальмологи
16. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по специальностям «дерматовенерология» и «педиатрия».

Таблица № 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

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

Таблица № 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования



4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица № 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

### Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

**Приложение АЗ. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

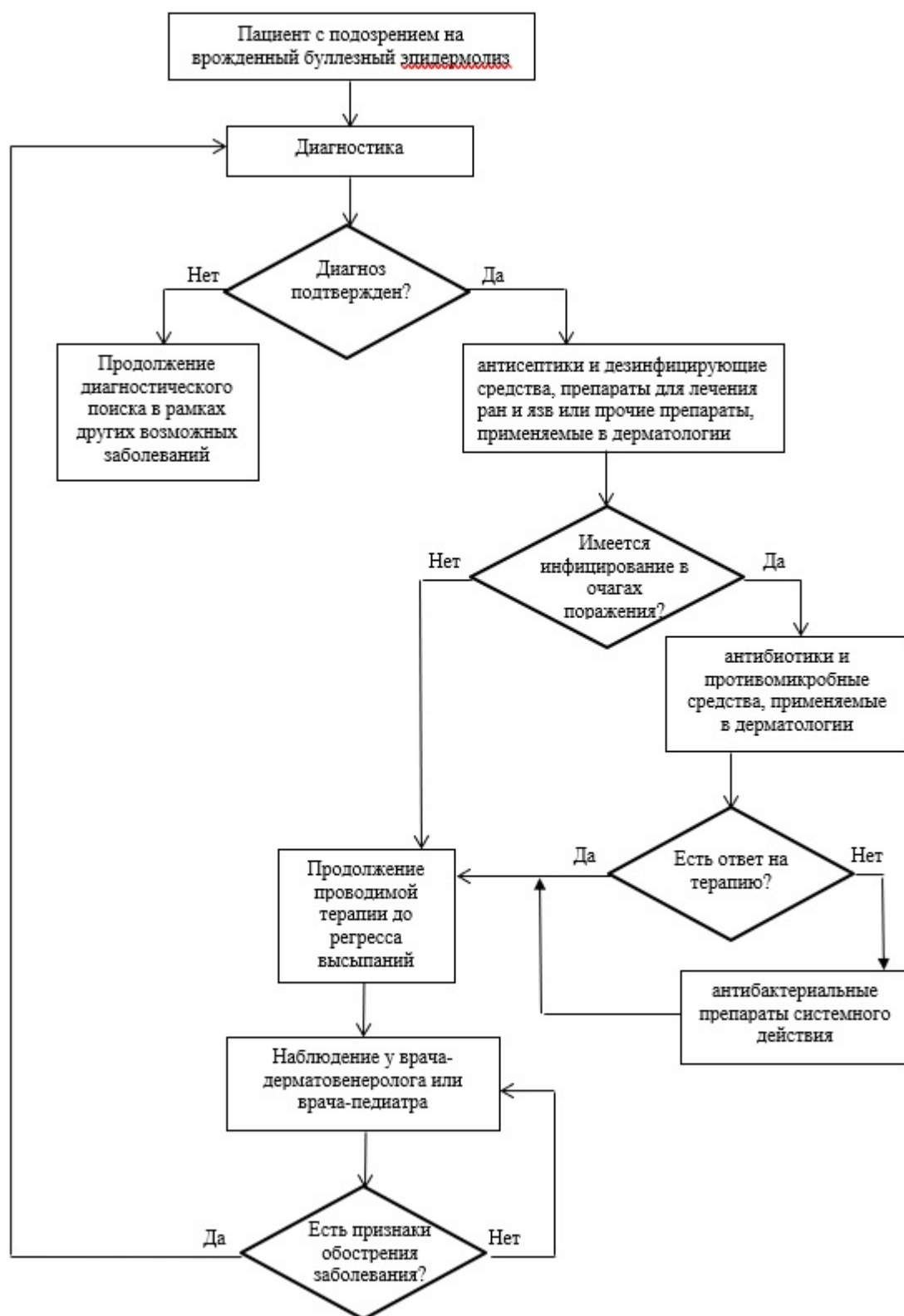
1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. N 366н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи"
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с врожденными и (или) наследственными заболеваниями" от 15 ноября 2012 г. N 917н.
3. Приказ Минздрава России (Министерство здравоохранения РФ) от 24 ноября 2021 г. №1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов».
4. Распоряжение Правительства РФ от 31 декабря 2018 г. № 3053-р «Об утверждении перечней медицинских изделий, имплантируемых в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и отпускаемых по рецептам на медицинские изделия при предоставлении набора социальных услуг».
5. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10);
6. Приказ МЗ РФ от 20 декабря 2012г. (ред. от 04.09.2020) № 1183н «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников».
7. Приказ МЗ РФ от 23 июля 2010 г. № 541н. Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения (ред. от 09.04.2018 г).
8. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам клинических рекомендаций».
9. Приказ Минздрава России № 103н от 28.02.2019 г. «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации».
10. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 № 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг" (с изменениями 24.09.2022) .
11. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 27 августа 2019 г. n 585н "О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы";
12. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям» от 9 августа 2005 г. № 494

**Информация о лекарственных средствах:** <https://grls.rosminzdrav.ru/>

**Приложение А4 Связанные документы. Основные нормативно-правовые акты, регулирующие оказание паллиативной медицинской помощи**

1. Федеральный закон "О внесении изменений в Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи" от 06.03.2019 № 18-ФЗ.
2. Приказ Минздрава России № 345н, Минтруда России от 31.05.2019 № 372н «Об утверждении положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья».
3. Приказ Минздрава России № 348н от 31 мая 2019 года «Об утверждении перечня медицинских изделий, предназначенных для поддержания органов и систем организма человека, предоставляемых для использования на дому».
4. Приказ Минздрава России № 505н от 10 июля 2019 года «Об утверждении Порядка передачи от медицинской организации пациенту (его законному представителю) медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, для использования на дому при оказании паллиативной медицинской помощи».

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача



## **Приложение В. Информация для пациента**

### **Общие принципы ухода за кожей при ВБЭ**

Следует регулярно проводить тщательный осмотр кожи. Обработка должна учитывать, как форму и подтип ВБЭ, так и особенности эрозий.

Основополагающий принцип ухода за пораженными участками заключается в использовании атравматических перевязочных материалов, чтобы предотвратить появление пузырей и повреждение кожи при защите раневой поверхности, а также кровотечения при снятии перевязок.

### **Гигиена**

Очищение кожи пациентов с ВБЭ является важным этапом ухода за кожей. Пациентам с тяжелой формой ВБЭ полезно принимать ванну или душ с точки зрения общей гигиены и очищения ран.

Рекомендуется следующие ванны:

- с добавлением смягчающих и увлажняющих средств и гидрофильных масел в воду снижает зуд и помогает быстрее очистить кожу от корок;
- с добавлением морской соли - осмотический эффект полезен для предотвращения боли и зуда при всех формах ВБЭ. Добавьте примерно 90 г поваренной соли в 10 литров воды, чтобы получить 0,9%-ный раствор. Соль можно использовать в сочетании со средствами обладающими дезинфицирующим действием, если на коже имеются признаки вторичного инфицирования.

Ванну или душ необходимо принимать ежедневно или через день. При выраженном болевом синдроме возможен прием ибупрофена\*\* в виде суспензии в возрастных дозировках.

### **Увлажнение кожи**

Уход за непораженными участками и эпителизированными очень важен при всех формах БЭ, особенно при дистрофических формах. Использование смягчающих и увлажняющих средств позволяет:

- Снизить кратность приема препаратов для купирования зуда
- Защитить кожу от образования грубых корок, которые могут превращаться в фокальные очаги гиперкератоза и мешать при ходьбе вызывая боль и деформацию стопы
- Улучшить качество кожи и сделать рубцовую ткань “мягче”
- Оказывает профилактику образования милиумов

### **Использование солнцезащитных средств**

В весенне-летний период с содержанием spf 50+. Формы ВБЭ, при которых обязательно использование солнцезащитных средств в рутинном уходе за кожей:

1. Простая форма, генерализованный подтип
2. Дистрофическая форма буллезного эпидермолиза (все подтипы)

### 3. Киндлер синдром

#### Использование препаратов с кератолитическим действием

Необходимо при уходе за кожей стоп при ПБЭ генерализованном подтипе, особенно в период с 9 мес до 3 лет. При уходе за кожей при РДБЭ - использования на места с явлениями гиперкератоза, чаще всего это:

- кожа коленных суставов;
- кожа стоп.

Уход за полостью рта ребёнка, больным врожденным буллезным эпидермолизом, необходимо начинать как можно раньше. Зубной налет, образующийся вследствие приема пищи, приводит к быстрому росту патогенной микрофлоры полости рта. При врожденном буллезном эпидермолизе гигиена ротовой полости затруднена наличием пузырей и эрозий. Раны, образующиеся в полости рта при врожденном буллезном эпидермолизе, весьма плохо заживают из-за обилия микроорганизмов. Несвоевременная гигиена полости рта и чистка зубов приводит к гингивиту, пародонтиту, кариозному поражению зубов, что влечет за собой потерю зубов. Предотвращение кариеса может быть достигнуто при соблюдении гигиены полости рта, частой профессиональной обработке, фторировании зубов, регулярном приеме препаратов, содержащих фтор. Для чистки зубов (а она возможна даже при тяжелых формах) выбирают монопучковую зубную щетку с маленькой изогнутой головкой, с очень мягкой, плотной и короткой щетиной в форме пучка. Перед началом использования щетки её размачивают в горячей воде, далее обрабатывают не спиртосодержащими средствами с дезинфицирующим действием. Перед началом чистки зубов, зубной налет размягчают специальными пенками, на губы наносят мази для снижения риска травматизации. Для очистки межзубных пространств используют ирригатор для полости рта. При появлении повреждений на слизистой оболочки ротовой полости производят обработку специальными средствами для полости рта в виде геля, паст и масел, обладающих антисептическим, анестетическим, регенерирующим действием. Обязательно полоскать рот средствами для полоскания или отварами трав после каждого приема пищи.

Необходимо избегать физических нагрузок, связанных с повышением потоотделением, травмоопасных ситуаций, резких движений. Перевязочные материалы, одежда, закрытая обувь позволяют свести к минимуму травмирование кожи. При хорошем самочувствии и отсутствии высыпаний на коже допустимо плавание.

## Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Таблица № 1. «Модели» пациента с ВБЭ для расчетов симптоматической индивидуально подобранной терапии

Наименование	Потребность на 1 месяц для Пациента БФ фонда «Круг добра» - ДБЭ (усредненная) в шт.	Потребность на 1 месяц для пациента, не БФ «Круг добра», но имеет тяжелое течение ВБЭ (усредненная) в шт.
Сетчатая атравматичная повязка на основе полимерной полиэстерной сетки, покрытой низко адгезивным силиконовым гелем. Стерильная.	40	15
Тонкая абсорбирующая губчатая повязка с покрытием из мягкого силикона	55	20
Эластичная ультратонкая гидрофильная отводящая экссудат полиуретановая губка, покрытая слоем мягкого силикона.	45	10
Лента с мягким силиконовым покрытием, состоящим из слоев мягкого силикона, трикотажной ткани, полиуретановой пленки проницаемой для испарений.	10	1
Эластичный трубчатый бандаж 10м x 3,5см с продольным и поперечным растяжением для поверхностной фиксации повязок	До 2х лет - 3	До 2х лет - 1
Эластичный трубчатый бандаж 10 м x 10.75 см с продольным и поперечным растяжением для поверхностной фиксации повязок	До 2х лет - 1 шт.	До 2х лет - 0,5
Эластичный трубчатый бандаж 10 м x 7.5 см с продольным и поперечным растяжением для поверхностной фиксации повязок	С 5 лет - 2 шт.	0

Эластичный трубчатый бандаж 10м х 5см с продольным и поперечным растяжением для поверхностной фиксации повязок	С 1 года - 4 шт.	С 1 года - 1 шт.
Эластичный трубчатый бандаж 10 м х 20 см с продольным и поперечным растяжением для поверхностной фиксации повязок	С 3х лет - 2 шт.	0

*Примечание:*

*Фонд «Круг добра» - фонд поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра» (указ Президента Российской Федерации от 5 января 2021 г. № 16).*

Таблица № 2. Уход за кожей в операционной или отделения реанимации и интенсивной терапии или проведения инструментальной диагностики во время различных манипуляций

Процедура	Способ проведения процедуры при ВБЭ	Обоснование необходимости проведения процедуры при ВБЭ	Комментарий
ЭКГ	Приклейте электроды непосредственно к коже • Отрежьте липкую часть электрода и закрепите • Приклейте электроды к силиконовому контактному слою,	Для достижения эффективного мониторинга без повреждения кожи	Прикрепляйте электроды непосредственно к коже только на контактный слой повязки, которая находится на коже или эрозии
Измерение артериального давления	Поместите слой подкладки под манжету	Чтобы свести к минимуму повреждение кожи и снизить риск образования пузырей	Перед наложением повязки закройте все открытые раны не прилипающей повязкой • По возможности избегайте надевания манжеты на поврежденную область
Измерение сатурации кислорода (пульсоксиметрия)	Наложите на индикатор сатурации силиконовое покрытие	Чтобы избежать повреждения кожи	Можно также сетку сначала наложить на кожу, а сверху зафиксировать датчик сатурации



Защита области глаз и губ	Перед манипуляцией нанести на слизистую глаз капли содержащие гиалуроновую кислоту или гель содержащий декспантенол. На периоральную область и кожу губ нанести жирный крем	Чтобы избежать повреждения кожи	Не используйте в качестве смазки мазь или вазелин у маленьких детей - у новорожденных можно использовать маску при использовании УФ облучения в кювезе Предупреждайте детей старшего возраста или взрослых о затуманенном зрении после
Взятие крови из вены путем венепункции	Избегайте использования эластичного жгута или перчатки в области верхней трети предплечья Оберните кожу в месте сжатия синтетической повязкой из ваты • Крепко сожмите конечность, избегая силы сдвига. Избегайте чрезмерного трения во время подготовки кожи Перед забором крови, кожу обработать антисептиком и дезинфицирующим средством	Чтобы избежать повреждения кожи	Оберните перевязочный материал / мягкую повязку вокруг конечности перед сдавливанием После взятия крови: - наложите салфетку из нетканого материала - оберните атрауматичным бинтом область венепункции или зафиксируйте салфетку силиконовым атрауматичным пластырем
Удержание/закрепление канюли катетера (центрального или периферического)	Под канюлю провести губчатое тонкое силиконовое покрытие в виде “штанишек”, зафиксировать канюлю и губчатое покрытие при помощи мягкого атрауматического бинта и пластыря	Чтобы избежать повреждения кожи Фиксация	Для снятия или перестановки катетера: Использовать стерильный вазелин непосредственно на кожу, перед снятием материала, который фиксирует канюлю

Использование маски для лица во время подачи наркоза	Нанести тонкое губчатое покрытие с силиконовым слоем на всю область наложения маски	Чтобы избежать сдвигающих усилий при использовании маски для лица (особенно при смене персонала) Чтобы избежать образования пузырей под маской	Будьте осторожны при смене персонала, так как маска может соскользнуть Смажьте перчатки, чтобы избежать прилипания перчаток к повязкам или коже
Постановка и фиксации зонда	Перед постановкой зонда, окунуть его в стерильный парафин жидкий Фиксация трубки зонда вокруг периоральной или периназальной области при помощи силиконового пластыря		Если нет возможности использовать специализированный атравматичный силиконовый пластырь, снятие адгезивного пластыря производить после обработки его парафином жидким и жирной мазью

Таблица № 3. Симптоматическая терапия при простой форме ВБЭ. Рекомендуемые повязки для локализованного и генерализованного подтипа ПБЭ

Тип повязки по МНН	Назначение	Комментарий
Лента с мягким силиконовым покрытием, состоящим из слоев мягкого силикона, трикотажной ткани, полиуретановой пленки проницаемой для испарений.	Фиксация первичных и вторичных повязок к коже Защита Использование непосредственно на пузыри и не экссудирующие раны	
Тонкая абсорбирующая губчатая повязка с покрытием из мягкого силикона, окаймленная	Защита Использование непосредственно на пузыри и экссудирующие раны	
Сетчатая липидоколлоидная атравматичная повязка на основе полиэстерной сетки. Стерильная	Защита Использование непосредственно на пузыри и	Альтернатива сетчатому силиконовому покрытию, при невозможности его использовать

	экссудирующие раны	Для более плотного прилегания к коже можно наносить насечки по периметру повязки
Тонкая абсорбирующая губчатая повязка с покрытием из мягкого силикона	Защита Использование непосредственно на пузыри и экссудирующие раны	Для фиксации можно использовать мягкую силиконовую ленту
Сетчатая атравматичная повязка на основе полимерной полиэстерной сетки, покрытой низко адгезивным силиконовым гелем. Стерильная.	Защита Использование непосредственно на пузыри и экссудирующие раны	Для более плотного прилегания к коже можно наносить насечки по периметру повязки
Эластичный трубчатый бандаж с продольным и поперечным растяжением для поверхностной фиксации повязок	Для удержания повязок на необходимой анатомической области	С красной полосой - новорожденные и дети до 2х лет - для конечностей С зеленой полосой - дети от 9 месяцев и старше - для конечностей С желтой полосой - новорожденные и дети до 2х лет (голова, тело) + Взрослые старше 14 лет с массой тела менее 25 кг - конечности С синей полосой - старше 5ти лет - конечности С фиолетовой полосой - старше 3х лет - тело
Салфетки из нетканого материала марлевой структуры. Стерильно.	Для защиты раневой поверхности и эпителизированных участков кожного покрова Для антисептической обработки кожи перед манипуляциями	
Бинт из мягкой высокоэластичной крепированной ткани с высоким содержанием натурального волокна.	Для удержания повязок на необходимой анатомической области	

Бинт из мягкой высокоэластичной крепированной ткани с высоким содержанием натурального волокна.	Для удержания повязок на необходимой анатомической области	
Самофиксирующийся бинт из ткани с крепированной структурой и микроточечной пропиткой гипоаллергенным клеем. Бинт не содержит латекс.	Для удержания повязок на необходимой анатомической области	

Таблица № 4. Особенности перевязки в различные возрастные периоды при ДДБЭ и РДБЭ

Возраст	ДДБЭ	РДБЭ
0-1 год	Дренирование пузырей иглой Обработка безспиртовым средством с дезинфицирующим действием Наложение сетчатого силиконового материала Нанесение наружного препарата согласно стадии эпителизации *при присоединении вторичного инфицирования Наложение салфетки из нетканного материала Фиксация бинтом из крепированной вискозной ткани Фиксация самофиксирующим бинтом или трубчатым бинтом Увлажнение непораженной кожи и эпителизированных участков	Дренирование пузырей иглой Обработка безспиртовым средством с дезинфицирующим действием Наложение сетчатого силиконового материала Нанесение наружного препарата согласно стадии эпителизации *при присоединении вторичного инфицирования Наложение салфетки из нетканного материала Фиксация бинтом из крепированной вискозной ткани Фиксация самофиксирующим бинтом или трубчатым бинтом Увлажнение непораженной кожи и эпителизированных участков

1 - 3 года	<p>Дренирование пузырей иглой</p> <p>Обработка безспиртовым средством с дезинфицирующим действием</p> <p>Наложение сетчатого силиконового или липидокллоидного материала</p> <p>Нанесение наружного препарата в зависимости от стадии раневого процесса</p> <p>*при присоединении вторичного инфицирования</p> <p>Наложение салфетки из нетканного материала</p> <p>Фиксация бинтом из крепированной вискозной ткани</p> <p>Наложение синтетического бинта в местах повышенной травматизации (коленные, локтевые, голеностопные суставы).</p> <p>Фиксация самофиксирующим бинтом или трубчатым бинтом</p> <p>Увлажнение непораженной кожи и эпителизированных участков</p> <p>Использование смягчающих и увлажняющих средств с мочевиной до 10% на области кожи с миллиумами</p>	<p>Дренирование пузырей иглой</p> <p>Обработка безспиртовым средством с дезинфицирующим действием</p> <p>Наложение сетчатого силиконового или липидокллоидного материала</p> <p>Нанесение наружного препарата в зависимости от стадии раневого процесса</p> <p>*при присоединении вторичного инфицирования</p> <p>Наложение салфетки из нетканного материала</p> <p>Фиксация бинтом из крепированной вискозной ткани</p> <p>Наложение синтетического бинта в местах повышенной травматизации (коленные, локтевые, голеностопные суставы).</p> <p>Фиксация самофиксирующим бинтом или трубчатым бинтом</p> <p>Увлажнение непораженной кожи и эпителизированных участков</p> <p>Использование смягчающих и увлажняющих средств с мочевиной до 10% на области кожи с миллиумами</p> <p>Обязательно перевязка пальцев рук по типу “рыцарской перчатки”</p>
Старше 3х лет и взрослые	Аналогично возрасту 1-3 лет	

Таблица № 5. Симптоматическая терапия при синдроме Киндлер. Рекомендуемые повязки

Тип повязки по МНН	Назначение	Комментарий
Лента с мягким силиконовым покрытием состоящим из слоев мягкого силикона, трикотажной ткани, полиуретановой пленки	<p>Фиксация первичных и вторичных повязок к коже</p> <p>Защита</p> <p>Использование непосредственно на</p>	

проницаемой для испарений.	пузыри и не экссудирующие раны	
Сетчатая липидоколлоидная атравматичная повязка на основе полиэстерной сетки. Стерильная	Защита Использование непосредственно на пузыри и экссудирующие раны	
Тонкая абсорбирующая губчатая повязка с покрытием из мягкого силикона	Защита Использование непосредственно на пузыри и экссудирующие раны	
Сетчатая атравматичная повязка на основе полимерной полиэстерной сетки, покрытой низко адгезивным силиконовым гелем. Стерильная.	Защита Использование непосредственно на пузыри и эрозии	
Эластичный трубчатый бандаж с продольным и поперечным растяжением для поверхностной фиксации повязок	Для удержания повязок на необходимой анатомической области	С красной полосой - новорожденные и дети до 2х лет - для конечностей С зеленой полосой - дети от 9 месяцев и старше - для конечностей С желтой полосой - новорожденные и дети до 2х лет (голова, тело) + Взрослые старше 14 лет с массой тела менее 25 кг - конечности С синей полосой - старше 5ти лет - конечности С фиолетовой полосой - старше 3х лет - тело
Салфетки из нетканого материала марлевой структуры. Стерильно.	Для защиты раневой поверхности и эпителизированных участков кожного покрова Для антисептической обработки кожи перед манипуляциями	

Бинт из мягкой высокоэластичной крепированной ткани с высоким содержанием натурального волокна.	Для удержания повязок на необходимой анатомической области	
Бинт из мягкой высокоэластичной крепированной ткани с высоким содержанием натурального волокна.	Для удержания повязок на необходимой анатомической области	
Самофиксирующий бинт из ткани с крепированной структурой и микроточечной пропиткой гипоаллергенным клеем. Бинт не содержит латекс.	Для удержания повязок на необходимой анатомической области	