|  |  |
| --- | --- |
| Клинические рекомендации | |
| **Врожденный буллезный эпидермолиз** | |
| Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: | **Q81** |
| Возрастная группа: | Взрослые и дети |
| Год утверждения: | **20** |
| Разработчик клинической рекомендации: | |
| * Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» * Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России» | |

Оглавление

[Оглавление 2](#_Toc161419537)

[Список сокращений 4](#_Toc161419538)

[1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 6](#_Toc161419539)

[1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc161419540)

[1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc161419541)

[1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc161419542)

[1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 7](#_Toc161419543)

[1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7](#_Toc161419544)

[1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 10](#_Toc161419545)

[2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 17](#_Toc161419546)

[2.1 Жалобы и анамнез 18](#_Toc161419547)

[2.2 Физикальное обследование 18](#_Toc161419548)

[2.3 Лабораторные диагностические исследования 18](#_Toc161419549)

[2.4 Инструментальные диагностические исследования 19](#_Toc161419550)

[2.5 Иные диагностические исследования 19](#_Toc161419551)

[3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 26](#_Toc161419552)

[3.1 Консервативное лечение 26](#_Toc161419553)

[3. 2 Хирургическое лечение 41](#_Toc161419554)

[3.3 Иное лечение 41](#_Toc161419555)

[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 57](#_Toc161419556)

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 58](#_Toc161419557)

[6. Организация оказания медицинской помощи 59](#_Toc161419558)

[7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 62](#_Toc161419559)

[Критерии оценки качества медицинской помощи 62](#_Toc161419560)

[Список литературы 64](#_Toc161419561)

[Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 69](#_Toc161419562)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 70](#_Toc161419563)

[Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 72](#_Toc161419564)

[Приложение Б. Алгоритмы действий врача 73](#_Toc161419565)

[Приложение В. Информация для пациента 74](#_Toc161419566)

[Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 75](#_Toc161419567)

Список сокращений

МКБ – Международная классификация болезней

ВБЭ – врожденный буллезный эпидермолиз

ПБЭ – простой буллезный эпидермолиз

ДБЭ – дистрофический буллёзный эпидермолиз

ПогрБЭ – пограничный буллезный эпидермолиз

ДДБЭ – доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз

РДБЭ – рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз

нРИФ – непрямая реакция иммунофлюоресценции

**Термины и определения**

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 дермоэпидермальные связи.

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 надлежащими базальными кератиноцитами.

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

Интегрин α6β4 – структурный белок, участвующий в образовании полудесмосом

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

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

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

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

Ламинин 332 – структурный белок,  соединяющий между собой базальные кератиноциты эпидермиса и дерму посредством специфического взаимодействия с интегрином α6β4 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.

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 дермоэпидермальные связи.

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

Развитие врожденного буллезного эпидермолиза (ВБЭ) обусловлено мутациями генов, кодирующих структурные белки кожи, которые обеспечивают связь между эпидермисом и дермой. К настоящему времени в 20 генах структурных белков кожи выявлено более 1000 мутаций, способных приводить к развитию различных клинических типов врожденного буллезного эпидермолиза [1, 2].

С мутациями связаны нарушения синтеза белков: отсутствие белка, синтез функционально неполноценного белка, синтез белка с нарушениями структуры, облегчающими доступ к белку протеаз, что приводит к его быстрому разрушению.

Белками, с которыми связано развитие заболевания, являются кератины 5 и 14, десмоплакин, плакофилин-1, плектин, 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 плотной пластинкой (lamina densa) базальной мембраны – коллаген VII типа, на разных уровнях эпидермиса – киндлин.

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

Согласно оценкам распространенность врожденного буллезного эпидермолиза на территории 60 из 85 субъектов Российской Федерации в 2016 году составила 3,9 на миллион населения, заболеваемость в 2016 г. составила 0,33 на миллион населения [3].

В большинстве стран мира отмечается преобладание в структуре заболевания простого врожденного буллезного эпидермолиза, в ряде стран – дистрофического буллезного эпидермолиза; реже диагностируется пограничный тип заболевания [4]. В Российской Федерации в 2016 году отмечено преобладание больных простым и дистрофическим врожденным буллезным эпидермолизом (48% и 24% соответственно) [3]. Гендерные различия для врожденного буллезного эпидермолиза нехарактерны. Среди зарегистрированных больных преобладают несовершеннолетние, что обусловлено смертностью больных ВБЭ с тяжелым течением до достижения совершеннолетия и отсутствием обращаемости за медицинской помощью совершеннолетних больных с легким течением заболевания.

## 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. Синдром Херлица

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)

В 2020 г. была пересмотрена классификация врожденного буллезного эпидермолиза, предложенная в 2008 г. и пересматривавшаяся в 2014 г. [5, 6]. Согласно пересмотру классификации 2020 г., выделяют 4 основных типа заболевания: простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ), пограничный буллезный эпидермолиз (ПогрБЭ), дистрофический буллезный эпидермолиз (ДБЭ) и синдром Киндлер (Таблица 1).

Таблица 1.Классификация врожденного буллезного эпидермолиза (Пересмотр 2020 г.) [5]

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Уровень расщепления кожи** | **Тип ВБЭ** | **Наследование** | **Мутантный ген (гены)** | **Измененный белок (белки)** |
| Внутри-эпидермальный | Простой ВБЭ | Аутосомно-доминантное | *KRT5, KRT14* | Кератин 5,  кератин 14 |
| *PLEC* | Плектин |
| *KLHL24* | Kelch-like member 24 |
| Аутосомно-рецессивное | *KRT5, KRT14* | Кератин 5,  кератин 14 |
| *DST* | Антиген буллезного пемфигоида 230 (BP230)  (синонимы: BPAG1e, дистонин) |
| *EXPH5*  (синоним: *SLAC2B*) | Экзофилин-5  (синоним: Slac2-b) |
| *PLEC* | Плектин |
| *CD151*  (синоним: *TSPAN24*) | Антиген CD151  (синоним: тетраспанин 24) |
| Пограничный | Пограничный ВБЭ | Аутосомно-рецессивный | *LAMA3*  *LAMB3*  *LAMC2* | Ламинин-332 |
| *COL17A* | Коллаген XVII типа |
| ITGA6  ITGB4 | α6β4-интегрин |
| ITGA3 | α-субъединица интегрина |
| Дермальный | Дистрофический ВБЭ | Аутосомно-доминантный | *COL7A* | Коллаген VII типа |
| Аутосомно-рецессивный | *COL7A* | Коллаген VII типа |
| Смешанный | Синдром Киндлер | Аутосомно-рецессивный | *FERMT1*  (синоним: *KIND1*) | Гомолог 1 семейства фермитина (синоним: киндлин-1) |

Простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ), пограничный буллезный эпидермолиз (ПогрБЭ) и дистрофический буллезный эпидермолиз (ДБЭ) разделяют на клинические субтипы (Таблицы 2–4).

Таблица 2. Клинические субтипы простого ВБЭ [5]

|  |  |
| --- | --- |
| **Клинический субтип простого ВБЭ** | **Измененный белок (белки)** |
| **Аутосомно-доминантный простой ВБЭ** | |
| Простой ВБЭ локализованный | Кератин 5, кератин 14 |
| Простой ВБЭ средней тяжести | Кератин 5, кератин 14 |
| Тяжелый простой ВБЭ | Кератин 5, кератин 14 |
| Простой ВБЭ с пятнистой пигментацией | Кератин 5 |
| Простой ВБЭ, мигрирующая кольцевидная эритема | Кератин 5 |
| Простой ВБЭ средней тяжести | Плектин |
| Простой ВБЭ средней тяжести с кардиомиопатией | Kelch-like member 24 |
| **Аутосомно-рецессивный простой ВБЭ** | |
| Простой ВБЭ, средней тяжести или тяжелый | Кератин 5, кератин 14 |
| Простой ВБЭ средней тяжести | Плектин |
| Простой ВБЭ локализованный или средней тяжести с дефицитом BP230 | Антиген буллезного пемфигоида 230 (BP230), (синоним: BPAG1e) |
| Простой ВБЭ локализованный или средней тяжести с дефицитом экзофилина-5 | Экзофилин-5  (синоним: Slac2-b) |
| Простой ВБЭ средней тяжести с мышечной дистрофией | Плектин |
| Тяжелый простой ВБЭ с атрезией привратника | Плектин |
| Локализованный простой ВБЭ с нефропатией | CD151 (антиген CD151),  синоним: тетраспанин 24 |

Таблица 3. Клинические субтипы пограничного ВБЭ [5]

|  |  |
| --- | --- |
| **Клинический субтип пограничного ВБЭ** | **Измененный белок (белки)** |
| Тяжелый пограничный ВБЭ | Ламинин-332 |
| Пограничный ВБЭ средней тяжести | Ламинин-332 |
| Пограничный ВБЭ средней тяжести | Коллаген XVII типа |
| Пограничный ВБЭ с атрезией привратника | α6β4-интегрин |
| Локализованный пограничный ВБЭ | Ламинин-332, Коллаген XVII типа, α6β4-интегрин, α3-субъединица интегрина |
| Инверсный пограничный ВБЭ | Ламинин-332 |
| Пограничный ВБЭ с поздним началом | Коллаген XVII типа |
| Пограничный ВБЭ – LOC-синдром | α3A-цепь ламинина |
| Пограничный ВБЭ с интерстициальным заболеванием легких и нефротическим синдромом | α3-субъединица интегрина |

Таблица 4. Клинические субтипы дистрофического ВБЭ [5]

|  |  |
| --- | --- |
| **Клинический субтип дистрофического ВБЭ** | **Измененный белок (белки)** |
| **Аутосомно-доминантный дистрофический ВБЭ** | |
| **Доминантный дистрофический ВБЭ средней тяжести** | Коллаген VII типа |
| **Локализованный доминантный дистрофический ВБЭ** |
| Пруригинозный доминантный дистрофический ВБЭ |
| Доминантный дистрофический ВБЭ, спонтанно разрешающийся |
| **Аутосомно-рецессивный дистрофический ВБЭ** | |
| **Тяжелый рецессивный дистрофический ВБЭ** | Коллаген VII типа |
| **Рецессивный дистрофический ВБЭ средней тяжести** |
| Инверсный рецессивный дистрофический ВБЭ |
| Локализованный рецессивный дистрофический ВБЭ |
| Пруригинозный рецессивный дистрофический ВБЭ |
| Рецессивный дистрофический ВБЭ, спонтанно разрешающийся |
| **Доминантный и рецессивный (сложная гетерозиготность)** | |
| Тяжелый дистрофический ВБЭ | Коллаген VII типа |

Примечание: полужирным выделены наиболее часто встречающиеся субтипы

Внутри основных субтипов выделено около 30 клинических форм заболевания. В классификации врожденного буллезного эпидермолиза также учитываются уровни кожного покрова, в которых образуются пузыри.

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

Основным клиническим признаком любого типа врожденного буллезного эпидермолиза является появление пузырей при незначительной механической травме. Для всех клинических форм простого буллезного эпидермолиза характерны полушаровидные, напряженные, целиком заполненные жидкостью пузыри, возникающие чаще в местах трения и травмирования. При пограничном и дистрофическом буллезном эпидермолизе пузыри вялые, со складчатой, свисающей под весом жидкости покрышкой, легко вскрывающиеся, образующиеся не только в местах травмирования, но и в местах растяжения кожи (подмышечные и паховые складки, шея). Множественные, с большой площадью поражения пузыри и эрозии могут наблюдаться при любых субтипах заболевания, единичные – преимущественно при субтипах простого буллезного эпидермолиза. Образование милиумов на коже присуще любому типу заболевания, пигментные невусы характерны для рецессивного дистрофического субтипа. При всех пограничных и дистрофических субтипах болезни наблюдается длительное заживление эрозий. Учитывая травматическое происхождение эрозивных дефектов кожи у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом, эти дефекты могут рассматриваться как ссадины, которые могут трансформироваться в трудно заживающие инфицированные раны, морфологически представляющие собой язвенные поражения кожи. Наиболее характерно это для пограничного и дистрофического субтипов болезни. Часто поверхность длительно существующих эрозивно-язвенных дефектов кожи из-за присоединения инфекции покрыта гноем. В тяжелых случаях наблюдаются распространенные инфицированные поражения кожи. Возможно развитие избыточных грануляций в пределах дня язв, что более характерно для пограничного врожденного буллезного эпидермолиза. Возможно поражение придатков кожи – волос и ногтей.

Для врожденного буллезного эпидермолиза характерно развитие внекожных осложнений, частота возникновения, характер и выраженность которых, определяется субтипом заболевания. Могут поражаться полость рта и зубы, орган зрения, сердце, дыхательная система, желудочно-кишечный тракт, мочеполовая система, опорно-двигательный аппарат. Часто у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом развивается синдром мальабсорбции (нарушенного всасывания), которым обусловлено развитие гиповитаминозов А, B, C, D, E, дефицита микро- и макроэлементов, анемии, задержки роста и развития, включая задержку полового созревания. Одним из проявлений болезни при поражении желудочно-кишечного тракта являются запоры. Возможны инфекционные осложнения, вплоть до сепсиса в наиболее тяжелых случаях, и при некоторых субтипах заболевания – развитие злокачественных новообразований [7, 8]. Тяжелые инфекционные осложнения (пневмония и сепсис) являются одной из частых причин смерти пациентов с пограничным врожденным буллезным эпидермолизом в младенческом и раннем детском возрасте. Агрессивный плоскоклеточный рак кожи, развивающийся в возрасте 20–30 лет представляет собой основную причину смерти пациентов с рецессивным дистрофическим врожденным буллезным эпидермолизом.

Пациенты, страдающие любым субтипом врожденного буллезного эпидермолиза, предъявляют жалобы на образование пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках, которые могут сопровождаться болезненностью и зудом. Показано, что зуд при врожденном буллезном эпидермолизе может иметь аллергическое происхождение, представляя собой аллергическую реакцию, обычно на пищевые продукты [9].

Простой буллезный эпидермолиз тяжелый генерализованный (Кебнера)

Заболевание начинается с рождения или первых месяцев жизни. Для данного субтипа характерно образование множественных генерализованных пузырей. Первые пузыри возникают, как правило, на стопах, реже – на других отделах конечностей, шее, спине, ягодицах. Наиболее выраженные клинические проявления заболевания регистрируются в возрастном периоде до 1 года, в дальнейшем кожный процесс стабилизируется, его ухудшение наблюдается летом, значительное улучшение – в зимнее время года. В раннем детском возрасте появляются гиперкератотические участки на подошвах и гипергидроз ладоней и подошв, сохраняющиеся и во взрослом возрасте. В период полового созревания и климакса наблюдается улучшение кожного процесса.

Простой буллезный эпидермолиз локализованный (Вебера-Коккейна)

Первое появление пузырей наблюдается, как правило, на стопах и ассоциировано с началом ходьбы, но может возникать и раньше. В дальнейшем пузыри появляются на кистях, их образование всегда ассоциировано с травмированием. Эпителизация пузырей происходит с образованием милиумов.

Прогрессирование заболевания наблюдается до 4–5-летнего возраста, в дальнейшем регистрируется постепенное улучшение кожного процесса. Гиперкератоз подошв развивается до 10-летнего возраста, во время полового созревания появляется или усиливается гипергидроз и утолщение ногтей на стопах.

Простой герпетиформный буллезный эпидермолиз (Доулинг-Меара)

Множественные генерализованные пузыри на коже и слизистой оболочке полости рта появляются с рождения или в течение первой недели жизни и не имеют отчетливой связи с травмированием. Склонность к группировке (герпетиформность) и вторичная пигментация наблюдаются с 3–6 месячного возраста пациента. Прогрессирование заболевания наблюдается в возрастной период до 1 года, затем характерна стабилизация процесса и постепенное улучшение вплоть до полного прекращения появления пузырей или редкого их появления в связи с механической травмой. Гиперкератоз на подошвах и изменения ногтей развиваются с первых лет жизни. С 2-х летнего возраста больного становится отчетливой сезонность обострений – ухудшение летом и улучшение зимой, у некоторых больных регистрируется разрешение высыпаний во время лихорадки.

Также у пациентов наблюдаются некожные проявления заболевания: запоры, анальные трещины, затруднение дыхания, бледность, слабость, головокружение, пищеводный рефлюкс, анемия. У взрослых может возникнуть базальноклеточный рак кожи.

Генерализованный тяжелый пограничный буллезный эпидермолиз (летальный Херлица)

Заболевание характеризуется появлением и распространением с рождения или с первых дней жизни вялых, множественных, быстро вскрывающихся пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках, образованием грануляций вокруг ногтей и рта. Нередко при рождении наблюдается аплазия кожи, охриплость голоса, деформации ногтей или анонихия. После прорезывания зубов заметна гипоплазия эмали.

Заживление эрозий происходит с рубцовой атрофией, которая при локализации на слизистой оболочке полости рта  приводит к микростомии и анкилоглоссии. Также нередко наблюдаются эрозии и помутнение роговицы, сращение век. Со временем развивается диффузная алопеция, у взрослых лиц – плоскоклеточный рак кожи.

К некожным проявлениям заболевания относятся: отставание в росте и развитии, нарушение дыхания, анемия, реже – гастроэнтерит, пневмония, сепсис. Наиболее тяжело протекает ларинго-трахеальное поражение. Летальный исход в первые месяцы и годы жизни связан с дыхательной недостаточностью, пневмонией, сепсисом, дистрофией. Больные, пережившие первые годы жизни, в дальнейшем страдают от дисфагии, сужения пищевода, аномалий мочеполовой системы, стриктур уретры, стеноза гортани, затруднения дыхания, анемии.

Генерализованный среднетяжелый пограничный буллезный эпидермолиз (не Херлица)

Первые пузыри появляются с рождения или с первых дней жизни, преимущественно на кистях и стопах, а также слизистых оболочках. но в последующем возникают и на других участках тела. Они – вялые, множественные, быстро вскрывающиеся с формированием эрозий, Вокруг ногтей и рта образуются грануляции. После прорезывания зубов обнаруживают гипоплазию зубной эмали и углубления в ней.  В возрасте до 2 лет возможен летальный исход в связи с поражением дыхательных путей.

В дальнейшем состояние кожи и слизистых оболочек улучшается, кожные эрозии эпителизируются с образованием поверхностной атрофии. Иногда остаются пораженными только кисти и стопы. Возможно развитие ониходистрофий и утраты ногтей, а также алопеции. Могут развиваться запоры, стриктуры уретры и влагалища, сужение наружного отверстия мочеиспускательного канала, позднее половое развитие, боли в сердце, кардиомиопатия, аритмии, низкие рост и вес, высокий голос, пищеводный рефлюкс, почечная недостаточность, миалгии, артралгии, остеопороз. Описаны случаи локализованного поражения кистей и стоп с дистрофией ногтей и гипоплазией зубной эмали без серьезных нарушений состояния здоровья. Отличительным признаком заболевания от нетяжелых рецессивных подтипов дистрофического буллезного эпидермолиза является гипоплазия зубной эмали и углубления в ней.

Пограничный буллезный эпидермолиз с поздней манифестацией

Пузыри и эрозии появляются не с рождения, а в детском или молодом возрасте.

Помимо типичных пузырей и эрозий, располагающихся преимущественно на кистях и стопах, реже – на локтях, коленях и в полости рта, отмечается ониходистрофия или отсутствие ногтей, наблюдается гипергидроз, несовершенный амелогенез (неправильное или несовершенное развитие зубной эмали), потеря дерматоглифики и медленно прогрессирующая атрофия кожи.

Доминантный дистрофический врожденный буллезный эпидермолиз

Лишь у небольшого числа пациентов пузыри на коже и слизистой оболочке полости рта появляются с рождения, у большинства – с первого месяца жизни. Пузыри как правило, располагаются в местах давления и трения, но могут появляться и спонтанно на любых участках кожи, чаще – в акральных зонах. Со второго года спонтанного возникновения пузырей не происходит, а к 4–5-летнему возрасту жизни больного пузыри появляются только после заметной травмы. На заживших участках кожи образуются милиумы и пигментные невусы. Появление высыпаний на слизистой оболочке полости рта становится редким или полностью прекращается к 9–10 году жизни. Состояние кожи стабилизируется в период полового созревания и остается неизменным в последующие годы. В единичных случаях появление пузырей прекращается к 12–13 годам. Беловатые участки шагреневой кожи в виде папул и бляшек на спине вдоль позвоночника, на шее, груди и пояснице у некоторых пациентов заметны после 10–16 лет. С возрастом поражение ногтей прогрессирует.

Ногтевые пластинки, утраченные в течение первых лет жизни из-за возникновения под ними пузырей, не восстанавливаются, хотя контуры ногтевого ложа не сглаживаются, остальные ногтевые пластинки становятся небольшими по размеру (микронихия), серовато-желтого цвета, утолщенными. У некоторых пациентов на спине вдоль позвоночника, на шее, груди и пояснице могут наблюдаться беловатые участки «шагреневой кожи» в виде папул и бляшек.

К некожным проявлениям заболевания относятся дисфагия, стриктуры пищевода, запоры, анальные трещины.

Рецессивный дистрофический тяжелый генерализованный буллезный эпидермолиз (Аллопо-Сименса)

Заболевание начинается с рождения (многие пациенты рождаются с отсутствием эпидермиса на руках и/или ногах), реже – с первых дней жизни. Поражение слизистых оболочек также наблюдается с первых дней жизни.

Характерно появление множественных вялых пузырей и эрозий, быстро увеличивающихся в размерах. Симптом Никольского – резко положительный. Заживление эрозий происходит медленно – от 3–4 дней (при мелких эрозиях) до нескольких месяцев, процесс эпителизации ухудшается с возрастом. После заживления отмечается рубцовая атрофия кожи, при этом образование рубцов в складках ограничивает движения. Псевдосиндактилии и контрактуры пальцев развиваются с первых месяцев и лет жизни, их прогрессирование препятствует росту и развитию кистей и стоп, затрудняют самообслуживание, передвижение. В период полового созревания отмечается стабилизация кожных проявлений.

Дети отстают в психомоторном, физическом и половом развитии. В подростковом возрасте умственное развитие выравнивается, но сохраняется крайняя истощенность, низкие рост и вес больных, сниженная подвижность, после пубертатного возраста рост волос на теле отсутствует.

При наличии эрозий на слизистой оболочке глаз с возрастом частота эпизодов эрозирования уменьшается, заживление эрозий происходит с облачковидным помутнением роговицы и сращением век. Заживление эрозий во рту завершается рубцеванием с развитием микростомии, заращением вестибулярных складок, анкилоглоссии, сглаживанием сосочков языка, своеобразным дефектом речи; заживление эрозий в глотке и пищеводе – развитием дисфагии, стриктур и стеноза пищевода, пищеводного рефлюкса; заживление эрозий в прямой кишке – сужением анального отверстия с затруднением дефекации. У больных наблюдаются кариес и аномалии расположения зубов, частичная или полная их потеря. Часто поражается мочеполовая система с образованием стриктур уретры и влагалища, наблюдается почечная недостаточность. Страдает костно-мышечная система, наблюдаются миалгии, артралгии, остеопороз, сгибательные контрактуры пальцев приводят к деформациям кистей и стоп. Прогрессирующая гипохромная анемия и увеличение СОЭ наблюдается у всех больных.

В третьем – четвертом десятилетиях жизни наблюдается развитие быстро метастазирующего плоскоклеточного рака кожи в области хронических кожных язв и/или на рубцах.

Рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз инверсный

Пузыри на коже и слизистой оболочке появляются с первой недели жизни, с 2–6-летнего возраста высыпания локализуются на типичных для этого подтипа участках – преимущественно в складках, на проксимальных отделах конечностей, шее и туловище. Поражение кистей и стоп минимально, хотя часть ногтей утрачивается в детском возрасте. Характерно заживление эрозий в полости рта и пищеводе с рубцеванием, что обусловливает микростомию, анкилоглоссию, стриктуры пищевода. Те же процессы на других слизистых оболочках вызывают диарею или запоры, нарушение мочеиспускания, помутнение роговицы, сращение век, стриктуры влагалища.

У взрослых поражение кожи менее обширно, наблюдается преимущественно в складках и завершается рубцеванием, ограничивающим движения. С возрастом развивается диффузная алопеция вплоть до полного облысения. Поражение слизистых оболочек с возрастом прогрессирует: наблюдается постоянная дисфагия. В третьем-четвертом десятилетиях жизни наблюдается развитие быстро метастазирующего плоскоклеточного рака кожи в области хронических кожных язв и/или на рубцах.

Снижается слух, что связано с сужением слухового прохода. Отмечаются позднее половое развитие, отсутствие роста волос на теле после пубертатного возраста.

Дистрофический буллезный эпидермолиз пруригинозный

Заболевание начинается с рождения или с раннего детского возраста, в отдельных случаях с периода полового созревания.

Заболевание характеризуется умеренно выраженным образованием пузырей, преимущественно на конечностях, после заживления эрозий остается рубцовая атрофия кожи, милиумы. Преимущественно акральное расположение высыпаний у детей с возрастом сменяется почти исключительным поражением голеней и редким появлением пузырей, поскольку расчесывание кожи сразу вызывает эрозии (положительный симптом Никольского). У взрослых на голенях образуются лихеноидные папулы и бляшки, узловатые пруриго-подобные высыпания, наблюдается ониходистрофия. Исключительно сильный зуд провоцирует появление пузырей, экскориаций, милиумов.

Синдром Киндлер

Типичные клинические проявления синдрома Киндлер развиваются с рождения и включают в себя образование пузырей на коже и слизистых оболочках, последующее рубцевание с формированием рубцовых деформаций, контрактур, псевдосиндактилий, микростомии и анкилоглоссии, прогрессирующую пойкилодермию, фоточувствительность, стенозирующие процессы желудочно-кишечного и урогенитального тракта в виде сужения пищевода, мочеточников и влагалища, патологию зубо-челюстной системы (нарушение прорезывания зубов, кариес, периодонтит, кровоточивость и структурная слабость десен и /или их опухание, постепенное расшатывание и безболезненное выпадение постоянных зубов вплоть до полной адентии). Нередко наблюдаются дистрофия ногтевых пластинок (истончение, изогнутость, дорсальный птеригиум), эктропион нижних век, ладонно-подошвенная кератодермия, псевдоаингум (циркулярные фиброзные перетяжки пальцев вплоть до спонтанной ампутации), лейкокератоз губ, нарушение потоотделения (ангидроз или гипогидроз), скелетные аномалии. Во взрослом возрасте у пациентов с синдромом Киндлер повышается риск развития плоскоклеточного рака кожи и слизистых оболочек.

Другие субтипы врожденного буллезного эпидермолиза встречаются крайне редко.

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

При любом типе врожденного буллезного эпидермолиза возможно развитие анемии, нарушений белкового и электролитного обмена. Развитие этих нарушений более вероятно при распространенном поражении кожи и в случаях поражений полости рта и желудочно-кишечного тракта, которые способствуют формированию у пациентов нутритивной недостаточности со снижением уровня общего белка, альбумина, железа, ферритина, трансферрина в сыворотке крови и изменениям уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Имеющиеся при любом типе врожденного буллезного эпидермолиза нарушения целостности кожи и слизистых оболочек способствуют развитию инфекционных осложнений с поражением кожи, слизистых оболочек 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

Диагностика врожденного буллезного эпидермолиза основывается на сопоставлении данных анамнеза, клинической картины, результатов патолого-анатомических исследований биопсийного материала кожи.

**Критерии установления диагноза/состояния:**

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 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 материала кожи с применением иммунофлюоресцентных 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. Для определения мутантного гена необходимо использование молекулрно-генетических методов исследования

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 патолого-анатомического исследования биопсийного материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов или трансмиссионной электронной микроскопии биоптата кожи.

## 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 пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом для выявления анемии и оценки эффективности применения антианемических препаратов [10, 11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом может развиться анемия.*

**Рекомендуется** анализ крови биохимический общетерапевтический пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом для определения нутритивной недостаточности и ее выраженности [11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Поражение слизистой оболочки полости рта, сопровождающееся болезненностью, отсутствие зубов, эрозивное и рубцовое поражение желудочно-кишечного тракта являются причиной уменьшенного поступления питательных веществ в организм пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. Это требует контроля содержания белков (общий белок, альбумин, трансферрин), микроэлементов (сывороточное железо, кальций), мочевины и креатинина* *в крови, в связи с чем необходимо определение показателей, отражающих выраженность нутритивной недостаточности – уровня железа, ферритина, трансферрина, общего белка, альбумина, мочевины и креатинина в сыворотке крови, уровня кальция в крови.*

**Рекомендуется** общий (клинический) анализ мочи пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом для выявления поражения мочевыделительной системы, развившегося как осложнение врожденного буллезного эпидермолиза [11–14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом на фоне рубцовых изменений и стриктур уретры может развиться бактериальное поражение мочевыводящих путей, для выявления которого необходим общий (клинический) анализ мочи. При врожденном буллезном эпидермолизе возможно также развитие таких осложнений как амилоидоз почек, гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность, что требует лабораторного контроля [15–17].*

## 2.4 Инструментальные диагностические исследования

В случае развития поражения пищевода (стриктуры, рубцы), проявляющегося болезненностью при глотании или затруднением глотания, пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом может потребоваться эзофагогастродуоденоскопия, решение о необходимости проведения которой принимается врачом-педиатром, врачом-терапевтом или врачом-гастроэнтерологом.

## 2.5 Иные диагностические исследования

* **Рекомендуется** патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при наличии клинических проявлений, общих с другими пузырными заболеваниями кожи, в целях проведения дифференциальной диагностики с ними [6, 18].

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

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

* **Рекомендуется** при необходимости установления субтипа врожденного буллезного эпидермолиза патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи с применением иммунофлюоресцентных методов [6, 18, 19].

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

**Комментарии:** *Д*ля 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, α3, β3, γ3-цепей ламинина, α6 и β4 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 больного. *Экспрессия белков кожи в коже пациента с врожденным буллезным эпидермолизом может быть нормальной, пониженной или отсутствовать.*

* **Рекомендуется** консультация врача-терапевта пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом,ассоциированным с поражением внутренних органов, с целью уточнения объема и характера дополнительного обследования [18; 20].

**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.*

* **Рекомендуется** консультация врача-гематолога взрослым пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом и пациентам детского возраста 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 антианемическими препаратами в случае ее необходимости [20]

**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** консультация врача-гастроэнтеролога взрослым пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом и пациентам детского возраста 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 [18; 20]

**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, копростаза, колита, диареи, синдрома мальабсорбции. У некоторых пациентов может развиться атрезия привратника.*

* **Рекомендуется** взрослым пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом консультация врача-кардиолога при жалобах и подозрении на поражение сердца с целью назначения терапии поражения сердца в случае ее необходимости [20, 21]

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

**Комментарии:** *У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом возможно развитие дилатационной кардиомиопатии [21].*

* **Рекомендуется** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом детского возраста консультация врача-кардиолога детского при жалобах и подозрении на поражение сердца с целью назначения терапии поражения сердца в случае ее необходимости [59]

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

**Комментарии:** *С 4 лет детям с ВБЭ необходим ежегодный осмотр кардиолога, так как у них может формироваться дилатационная кардиомиопатия [59].*

* **Рекомендуется** консультация врача-офтальмолога взрослым пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом и пациентам детского возраста при поражении органа зрения у пациентов и при наличии жалоб на нарушение зрения с целью определения необходимости терапии поражения органа зрения и назначения лечения [18; 20, 22, 59]

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

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

* **Рекомендуется** консультация врача-оториноларинголога взрослым пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом и пациентам детского возраста 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 [18, 59]

**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** консультация врача-стоматолога взрослым 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 [18; 20]

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

**Комментарии:** *У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом возможно развитие пародонтита, гипоплазии эмали, множественного кариеса, микростомии, анкилоглоссии.*

* **Рекомендуется** консультация врача-стоматолога детского пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом детского возраста в случае поражения зубов и слизистой оболочки полости рта с целью определения необходимости терапии поражения зубов и слизистой оболочки полости рта и назначения лечения [18; 20, 59]

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

* **Комментарии:** *У пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом возможно развитие пародонтита, гипоплазии эмали, множественного кариеса, микростомии, анкилоглоссии.*
* **Рекомендуется** консультация врача-хирурга взрослым 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 [18, 20, 23]

**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** консультация врача - детского хирурга пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом детского возраста в случае развития хирургических осложнений (псевдосиндактилии кистей и стоп, стриктуры пищевода и т.д.) с целью определения возможности их коррекции с помощью хирургического вмешательства [18, 20, 23, 59]

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

**Комментарии:** *Плановые осмотры врача - детского хирурга проводятся 1 раз в год [59].*

* **Рекомендуется** консультация врача-уролога взрослым пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при поражении почек и мочевыводящих путей [16, 24, 55–58]

**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 [25]. Консультация врача-уролога необходима в случае появления жалоб на затруднение и задержку мочеиспускания и при наличии поражения кожи и слизистых оболочек органов мочеполовой системы с целью назначения лечения развившейся патологии мочевыделительной системы в случае ее необходимости.*

* **Рекомендуется** консультация врача - детского уролога-андролога пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом детского возраста с поражением почек и мочевыводящих путей [16, 24, 58]

**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 [25]. Консультация врача - детского уролога-андролога необходима в случае появления жалоб на затруднение и задержку мочеиспускания и при наличии поражения кожи и слизистых оболочек органов мочеполовой системы с целью назначения лечения развившейся патологии мочевыделительной системы в случае ее необходимости.*

* **Рекомендуется** консультация врача-акушера-гинеколога взрослым пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом и пациентам детского возраста женского пола при поражении у них половых органов с целью назначения лечения развившейся патологии половых органов в случае необходимости [18]

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

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

* **Рекомендуется** 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 [18]

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

**Комментарии:** *Консультация врача-генетика позволяет оценить вероятность рождения больного ребенка 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.*

* **Рекомендуется** консультация врача-онколога взрослым 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 [18, 20]

**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.*

* *.* **Рекомендуется** консультация врача-детского онколога пациентам детского возраста 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 [59]

**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. В связи с этим ребенок с ВБЭ должен ежегодно консультироваться у детского онколога, начиная с 10-летнего возраста [59].*

* **Рекомендуется** 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 [18]

**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** консультация врача-психиатра взрослым пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом и пациентам детского возраста при наличии признаков депрессии, тревожности, обсессивно-компульсивной симптоматики, суицидальных мыслей с целью проведения дополнительного обследования в случае его необходимости и определения объема необходимого лечения [26]

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

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

* **Рекомендуется** консультация врача-невролога взрослым пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом и пациентам детского возраста 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 [18, 27]

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

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

* **Рекомендуется** консультация врача-эндокринолога взрослым пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с признаками эндокринной дисфункции симптомами с целью проведения дополнительного обследования в случае его необходимости и определения объема необходимого лечения [18]

**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.*

* **Рекомендуется** консультация врача - детского эндокринолога пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом детского возраста с признаками эндокринной дисфункции симптомами с целью проведения дополнительного обследования в случае его необходимости и определения объема необходимого лечения [18]

**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.*

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

Этиопатогенетической терапии врожденного буллезного эпидермолиза не существует. Терапия включает уход за пораженной и непораженной кожей, лекарственную терапию поражений кожи и слизистых оболочек, лечение осложнений заболевания (анемии, псевдосиндактилии, кариеса и адентии, стриктур пищевода, остеопороза и др.) специалистами соответствующего профиля (врачом-терапевтом, врачом-гематологом, врачом-гастроэнтерологом, врачом-хирургом, врачом-стоматологом) [18, 20, 27]. Ряда осложнений можно избежать с помощью лечебного питания. В некоторых случаях необходима хирургическая обработка ран.

## 3.1 Консервативное лечение

Лекарственная терапия направлена на устранение зуда, болевых ощущений, борьбу с инфекционными осложнениями заболевания, коррекцию патологии желудочно-кишечного тракта, зубов, костно-суставного аппарата и других осложнений (анемии, псевдосиндактилии, стриктур пищевода, остеопороза и др.)

Пузыри перед вскрытием, эрозии и язвы перед перевязкой обрабатывают раствором препарата из группы антисептики и дезинфицирующие средства, предпочтительно водным. Вскрытие пузырей проводят иглой для подкожных инъекций, хирургической иглой, ножницами или скальпелем, обработанными препаратом из группы антисептики и дезинфицирующие средства. Пузырь прокалывают параллельно его покрышке, не задевая дно, создав 2 отверстия, входное и выходное. Содержимое с помощью марлевой салфетки аккуратно удаляется легкими промакивающими движениями во избежание увеличения площади пузыря. При выраженной болезненности в области пузыря его содержимое можно аспирировать шприцом. Покрышку пузыря удалять нежелательно в связи с дополнительными болевыми ощущениями, однако покрышка может быть удалена во избежание повторного наполнения пузыря экссудатом. Проколотые пузыри затем повторно обрабатывают раствором препарата из группы антисептиков и дезинфицирующих средств.

* **Рекомендуются** препараты со смягчающим и защитным действием пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при легких повреждениях кожи в качестве средства первой помощи [28]:

цинка оксид 10% мазь для наружного применения наносят тонким слоем, при необходимости накладывают повязку [28]

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

**Комментарии:** *Наносят только на поверхностные и неинфицированные поражения. Возрастные ограничения по применению 10% мази оксида цинка отсутствуют.*

или

цинка оксид суспензия для наружного применения. Тампоном, смоченным препаратом, наносят суспензию на пораженные участки кожи 2–3 раза в сутки [28].

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

**Комментарии:** *Возрастные ограничения по применению суспензии цинка оксида отсутствуют.*

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с наличием эрозий и язв для обработки вскрытых пузырей, эрозий и язв антисептики и дезинфицирующие средства:

хлоргексидин\*\* 0,05%, 0,5% водный раствор для наружного и местного применения [20, 28–30].

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

**Комментарии:** *0,05%, 0,5% 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 [28].

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

**Комментарии:** *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.*

или

гидроксиметилхиноксалиндиоксид 5% раствор для внутриполостного введения, местного и наружного применения [28].

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

**Комментарии:** *Применяют 0,1–1% растворы. Для получения 0,1–0,2% раствора ампульные растворы препарата разводят до нужной концентрации, используя растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций натрия хлорид\*\* (стерильный 0,9% раствор) или воду для инъекций\*\*. Для лечения поверхностных инфицированных гнойных ран на рану накладывают салфетки, смоченные 0,5–1% раствором гидроксиметилхиноксалиндиоксида. Глубокие раны после обработки рыхло тампонируют тампонами, смоченными 1% раствором препарата, а при наличии дренажной трубки в полость вводят от 20 до 100 мл 0,5% раствора препарата. Противопоказанием для использования препарат является детский возраст (до 18 лет).*

или

бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний раствор для местного применения 0,01% [20, 28, 29].

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

**Комментарии:** *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.*

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с наличием эрозий и язв для стимуляции эпителизации эрозивно-язвенных дефектов кожи препараты для лечения ран и язв или другие дерматологические препараты:

солкосерил гель для наружного применения, мазь для наружного применения [ 28–31]

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

**Комментарии:** *Солкосерил применяют местно, наносят непосредственно на раневую поверхность после предварительного очищения раны с применением дезинфицирующего раствора. Солкосерил гель наносится на свежие раны, раны с влажным отделяемым, на язвы с явлениями мокнутия тонким слоем на очищенную рану тонким слоем 2–3 раза в сутки. Участки с начавшейся эпителизацией следует смазывать Солкосерилом мазью. Применение Солкосерила геля продолжают до образования выраженной грануляционной ткани на поврежденной поверхности кожи и подсыхания раны. Солкосерил мазь наносится тоник слоем на очищенную рану 1–2 раза в сутки. Солкосерил мазь можно применять под повязками. Курс лечения Солкосерилом мазью продолжается до полного заживления раны, ее эпителизации и образования эластичной рубцовой ткани.*

или

диоксометилтетрагидропиримидин 3%, 10% мазь для местного и наружного применения ежедневно наносят на пораженные участки тонким слоем в количестве 5–10 г в течение 15–30 дней [28]

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

**Комментарии:** *Перед нанесением рану следует обработать препаратом из группы антисептики и дезинфицирующие средства и удалить остатки некротических тканей. Применение у детей до 3 лет, при беременности и в период лактации следует проводить под контролем врача.*

или

цинка гиалуронат 0,205% раствор для наружного применения [28]

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

**Комментарии:** *Следует наносить раствор 1 раз в сутки на поврежденные участки кожи в максимальной дозе 1 капля/1 см2. После предварительного промывания поверхности раны натрия хлорида\*\* 0,9% растворителем для приготовления лекарственных форм для инъекций или раствором для инфузий или, при необходимости, 3% водным раствором водорода пероксида* \*\**, нанести несколько капель раствора цинка гиалуроната на марлевую салфетку в количестве, необходимом для равномерного увлажнения всей раневой поверхности в максимальной дозе 1 капля/1 см2. 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.*

или

декспантенол крем 5% для наружного применения, мазь 5% для наружного применения, 4,63% аэрозоль для наружного применения [20, 28, 30–32]

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

**Комментарии:** *Крем, мазь наносят тонким слоем 1–2 раза в сутки (при необходимости – чаще) на пораженную поверхность и слегка втирают. Не следует наносить крем и мазь декспантенола на мокнущие поверхности. Аэрозоль применяется наружно 1 или несколько раз в сутки путем распыления с расстояния 10–20 см так, чтобы вся поврежденная поверхность была покрыта препаратом (пеной). При применении в области лица не следует разбрызгивать аэрозоль непосредственно на лицо. Нужно сначала нанести препарат на руку, чтобы затем распределить его по поврежденному участку кожи лица. Продолжительность лечения с использованием аэрозоля декспантенола зависит от тяжести заболевания. Крем, мазь и аэрозоль декспантенола могут назначаться взрослым и детям любого возраста. Применение аэрозоля у детей должно проводиться под наблюдением взрослых.*

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом после обработки эрозий и язв раствором препарата из группы антисептиков и дезинфицирующих средств наложить на раневую поверхность медицинские изделия для манипуляций/восстановления тканей/органов человека:

салфетки стерильные Sterilux ES /Стерилюкс ЕС [57, 20]

**Уровень убедительности рекомендаций С В** (уровень достоверности доказательств – 54)

или

покрытие раневое на основе коллаген-хитозанового комплекса "Коллахит" стерильное [57]

**Комментарии:** Салфетки необходимо закрепить в ране средствами первичной перевязки.

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с эрозивно-язвенными поражениями кожи медицинские изделия для манипуляций/восстановления тканей/органов человека и наложения на раневую поверхность с необильным серозным отделяемым или его отсутствием после обработки эрозий и язв раствором препаратов из группы антисептиков и дезинфицирующих средств и аппликаций препаратов для лечения ран и язв и/или других дерматологических препаратови/или препаратов со смягчающим и защитным действием для первичной перевязки [11, 20, 27, 31, 33–37]:

мазевая повязка Atrauman [20, 33]

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

или

мазевая повязка Grassolind neutral [20]

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

или

мазевая повязка Branolind [20, 33]

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

или

повязки моделируемые с мягким силиконовым покрытием Safetac “Mepitel” [18, 20, 27, 31, 33, 35–37]

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

или

повязки моделируемые с мягким силиконовым покрытием Safetac “Mepilex” [20, 27, 31, 33, 35, 36]

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

или

Повязки, прокладки абсорбирующие Mesorb [20, 27]

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

или

мазевая повязка Hydrotul (Гидротюль) [20]

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

или

Повязки фиксирующие: Tubifast [31]

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

или

Повязки фиксирующие Mepitac [18, 27, 37]

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

или

гидрогелевая повязка Hydrosorb (Гидросорб) [20, 33]

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

или

гидроколлоидные повязки "Грануфлекс"/Granuflex ("Дуодерм"/Duoderm) [33]

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

или

повязки раневые биополимерные с биохимическим воздействием на основе хитозана, стерильные ХитоПран [11]

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

или

покрытия атравматические раневые формоустойчивые, гелевые, стерильные, ПРГ - "Гелепран" [20, 33]

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

или

повязка медицинская неприлипающая Adaptic [31, 33]

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

или

повязка раневая, плёночная, стерильная "Полипран" антимикробная, стерильная, (с диоксидином) [33]

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

или

губка для закрытия ран «Метуракол» [20, 33]

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

**Комментарии:** На поверхность эрозивно-язвенных дефектов кожи сначала наносится первичный (контактный) перевязочный материал. Предпочтение отдается неадгезивным повязкам, которые не имеют клеевой основы, что не приводит к прилипанию повязки к коже больных. Повязку предварительно обрезают в соответствии с очертаниями раневого дефекта до размера, превышающего размер дефекта кожи на 1–2 см. Гидрогелевые повязки меняют ежедневно либо по мере высыхания, остальные виды неадгезивных повязок – каждые 3–4 дня, при наличии избыточного отделяемого с поверхности эрозий и язв – ежедневно.

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с эрозивно-язвенными поражениями кожи для первичной перевязки и наложения на раневую поверхность в случаях обильной экссудации на поверхности эрозий и язв медицинские изделия для манипуляций/восстановления тканей/органов человека [57, 20]:

повязка липидо-коллоидная бактерицидная Urgotul S.Ag [20]

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

или

повязка из волокон кальция альгината Sorbalgon (Сорбалгон) [20, 33]

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

или

гидроколлоидная повязка Hydrocoll (Гидроколл) [20, 33]

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

или

Повязка альгинатно-гидроколлоидная абсорбирующая стерильная Urgosorb [33]

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

или

губчатая повязка Syspur-derm (Сюспур-дерм) [20]

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

или

губчатая повязка PermaFoam (Пемафом) [20]

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

или

Повязки абсорбирующие Bactigras [20]

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

или

Повязка гидросбалансированная антибактериальная стерильная для инфицированных и гнойных ран Супрасорб Х (SUPRASORB X) [27]

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

или

суперабсорбирующая повязка TenderWet 24 (Тендервет 24) [57]

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

или

Повязка сорбирующая атравматическая двухслойная из текстильного полотна, пропитанного пчелиным воском, и сорбционного слоя из нетканого полотна, стерильная "Воскосорб-АС" [57]

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

или

повязка липидно-коллоидная абсорбирующая стерильная неадгезивная Urgotul Absorb [57]

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

**Комментарии:** В случае избыточной экссудации на поверхности раны необходимы повязки, способные абсорбировать избыточный экссудат.

* **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 манипуляций/восстановления тканей/органов человека:

мазевая повязка Atrauman Ag [20, 33]

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

или

повязки атравматические из текстильного полотна с открытоячеистой структурой, с парафином, стерильные Парапран [20, 33]

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

или

повязки мазевые атравматические на текстильной основе с восковым покрытием, стерильные "Воскопран" [20, 23, 33]

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

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

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с эрозивно-язвенными поражениями кожи в качестве вторичных повязок для фиксации первичных повязок медицинские изделия для манипуляций/восстановления тканей/органов человека:

Фиксирующие бинты эластичные, самофиксирующиеся: Peha-haft (Пеха-хафт) [20, 33]

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

или

Фиксирующие бинты эластичные Peha-Lastotel (Пеха-Ластотел) [20, 33]

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

или

Фиксирующие бинты сетчатые и трубчатые, повязки из трубчатого бинта Stülpa (Штюльпа) [57, 33]

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

или

Бинты компрессионные длиннорастяжимые Lastodur weich (Ластодур мягкий) [20, 33]

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

**Комментарии:** Вторичные повязки должны фиксировать первичный перевязочный материал.

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом для вторичной перевязки с наложением на первично наложенные [57]:

Повязка атравматическая, сорбирующая, из нетканого полотна, стерильная Медисорб [57]

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

или

Салфетки Медикомп/ Medicomp [57]

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

**Комментарии:** *Повязки Медисорб и салфетки Медикомп/ Medicomp не прилипают к ране за счет первично наложенных повязок. Повязки Медисорб и салфетки Медикомп/ Medicomp следует накладывать, чтобы не образовывались складки на поверхности. При пропитывании экссудатом их меняют [57]*.

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с эрозивно-язвенными поражениями кожи для фиксации перевязочного материала к коже медицинские изделия для манипуляций/восстановления тканей/органов человека:

Повязки пластырного типа Cosmopor® E steril / Космопор Е стерил (стерильная) [57]

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

или

Повязки фиксирующие Mepitac [18, 27, 37]

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

**Комментарии:** Лейкопластырь кожный гипоалллергенный и повязки фиксирующие Mepitac могут быть удален с кожи пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом с минимальным отслаиванием эпидермиса.

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с эрозивно-язвенными поражениями кожи для стимуляции эпителизации эрозий и язв другие иммуностимуляторы:

диоксометилтетрагидропиримидин таблетки 0,5 г [27, 30]

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

**Комментарии:** Диоксометилтетрагидропиримидин 0,5 г назначается перорально во время еды или после еды взрослым по 1 таблетке (0,5 г) 4 раза в сутки, детям в возрасте 3–8 лет по ½ таблетки (0,25 г) 3 раза в сутки, в возрасте старше 8 лет – по ½–1 таблетке (0,25–0,5 г) 3 раза в сутки. Противопоказанием для данной дозировки является детский возраст.

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом, у которых имеется сухость кожи, для нанесения на сухие участки кожи после заживления эрозий препараты для лечения угревой сыпи местного применения или другие дерматологические препараты [33]:

ретинол\*\* 0,5% мазь для наружного применения наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки: рано утром и поздно вечером [20, 28, 29, 33]

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

**Комментарии:** *Перед нанесением 0,5% мази для наружного применения ретинол\*\* трещины и ссадины обрабатывают препаратом из группы антисептики и дезинфицирующие средства.*

или

Витамин Е+Колекальциферол+Ретинол мазь для наружного применения наносят на пораженные участки кожи тонким слоем 2 раза в сутки [20, 28, 29]

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

**Комментарии:** *Перед нанесением мази на трещины и другие дефекты кожи их предварительно обрабатывают препаратом из группы антисептики и дезинфицирующие средства.*

или

Диоксометилтетрагидропиримидин+Ретинол мазь для наружного применения наносят тонким слоем на пораженные участки кожи утром и вечером в течение 4–12 недель [20, 28, 30, 33]

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

**Комментарии:** *Не применяют в сочетании с другими препаратами, содержащими витамин А и ретиноиды, во избежание гипервитаминоза.*

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом, течение которого характеризуется соответствующим гиповитаминозом, для коррекции гиповитаминоза, а также пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с целью общеукрепляющего и иммунокорригирующего действия при необходимости профилактики дефицита соответствующих витаминов витамины и антианемический препарат цианокобаламин\*\* [30]:

кокарбоксилаза 50 мг лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения [39]

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

**Комментарии:** *Приготовленный раствор вводят внутримышечно или внутривенно (струйно или капельно) 50–100 мг в сутки, детям в зависимости от тяжести и клинической симптоматики назначают от 25 до 50 мг/сут, курс лечения – от 3–7 до 15–30 дней. Новорожденным вводят внутривенно (медленно) 10 мг/кг один раз в сутки. Ограничения для назначения кокарбоксилазы по возрасту отсутствуют*.

пиридоксин таблетки 10 мг [30]

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

**Комментарии:** *Пиридоксин таблетки 10 мг назначаются взрослым перорально по 20–30 мг 1–2 раза в сутки в течение 1–2 месяцев. Противопоказанием для назначения таблеток пиридоксина 10 мг является детский возраст*.

пиридоксин\*\* раствор для инъекций 50 мг/мл подкожно, внутримышечно или внутривенно [39]

**Комментарии:** *Пиридоксин\*\* раствор для инъекций 50 мг/мл подкожно, внутримышечно или внутривенно назначается взрослым – по 50–100 мг/сутки 1–2 раза в сутки, детям – по 20 мг. Курс лечения для взрослых – 1-й месяц, для детей – 2 недели*

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

цианокобаламин\*\* раствор для инъекций 0,2% и 0,5% внутримышечно или внутривенно (медленно), детям раннего возраста – подкожно[30]

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

**Комментарии:** *Цианокобаламин\*\* раствор для инъекций 0,2% и 0,5% для устранения дефицита витамина В12 вводят внутримышечно или внутривенно (медленно) по 1 мг ежедневно в течение 1–2 недель, для профилактики – 1 мг 1 раз в месяц внутримышечно или внутривенно (медленно), при острой постгеморрагической и железодефицитной анемии – по 30–100 мкг 2–3 раза в неделю до наступления клинико-гематологического улучшения, детям раннего возраста при алиментарной анемии и недоношенным детям – подкожно 30 мкг в сутки ежедневно в течение 15 дней. При дистрофиях у детей раннего возраста – подкожно 15–30 мкг через день.* *В период лечения необходимо контролировать показатели периферической крови. На 5–8-ой день определяется содержание ретикулоцитов, содержание железа. Количество гемоглобина, эритроцитов и цветной показатель необходимо контролировать в течение месяца 1–2 раза в неделю, а далее – 2–4 раза в месяц.*

аскорбиновая кислота\*\* порошок для приготовления раствора для приема внутрь [30, 59]

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

**Комментарии:** *Аскорбиновая кислота\*\* порошок для приготовления раствора для приема внутрь назначается для профилактики гиповитаминоза С 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 раза в сутки.* *Порошок используют для приготовления напитков – 1 г или 2,5 г порошка на 1 л или 2,5 л воды соответственно (0,1% раствор). Предпочтительно использовать для приготовления раствора мерный стаканчик. Раствор принимают свежеприготовленным.*

ретинол\*\* капли для приема внутрь и наружного применения 3,44%, 8,6% [30]

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

**Комментарии:** *Ретинол\*\* капли для приема внутрь и наружного применения 3,44%, 8,6% 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.* *При язвах одновременно с назначением препарата внутрь проводят местную обработку пораженных участков кожи раствором для приема внутрь и наружного применения (масляным) ретинол\*\*. На предварительно очищенный пораженный участок кожи наносят препарат и прикрывают марлей (до 5–6 раз в сутки, по мере рубцевания и эпителизации частоту смазывания уменьшают до 1 раза в сутки). Противопоказанием для назначения препарата является детский возраст до 7 лет*.

Колекальциферол\*\* капли для приема внутрь [11, 39, 59]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Препарат принимают внутрь в ложечке 15000 МЕ/мл перорально по 1 капле (500 МЕ) в сутки в течение всего периода, сопровождающегося дефицитом поступления витамина D. 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 [11, 39, 59].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Колекальциферол капсулы 2000 МЕ, 4000 МЕ, 10000 МЕ следует 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(OH)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(OH)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(OH)D ≥ 30 нг/мл) у взрослых – 2000 МЕ (1 капсула) в сутки. При использовании капсул 10000 МЕ для лечение дефицита витамина D (уровень 25(OH)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 ≥ 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.*

## 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 моче-полового тракта и др.) у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом определяются врачом-хирургом или врачом-урологом или врачом-акушером-гинекологом [11, 20, 23].

## 3.3 Иное лечение

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом с инфицированными поражениями кожи у антибиотики и противомикробные средства, применяемые в дерматологии, и препараты для лечения угревой сыпи местного применения:

эритромицин 10000 ЕД/г мазь для наружного применения наносить на пораженные участки кожи 2–3 раза в сутки [29]

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

**Комментарии:** *Длительность лечения мазью эритромицина – 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 [18, 23, 27–30].

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

**Комментарии:** *На область нанесения мази может быть наложен стерильный бандаж или марлевая повязка. Частота нанесения и длительность лечения зависит от динамики клинической картины. Не следует применять препарат более 10 дней. Нет ограничений по применению у детей.*

или

фузидовая кислота 2% крем, 2% мазь для наружного применения наносят на пораженные участки кожи тонким слоем 3–4 раза в сутки [28, 29].

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

**Комментарии:** *Крем и мазь фузидовой кислоты используют у взрослых и детей с рождения до 18 лет. 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 [28, 29]

**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 [28, 29]

**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 [22, 28–30]

**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 наносят на рану 2–3 раза в сутки [28, 29]

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

**Комментарии:** *Сульфатиазол серебра 2% крем для наружного применения* *назначается как открытым методом, так и под окклюзионные повязки. После очищения и хирургической обработки на рану наносят 2% крем сульфатиазол серебра с соблюдением условий стерильности и толщиной 2–3 мм. 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 0,1% водным раствором хлоргексидина*\*\* *или другим препаратом из группы антисептики и дезинфицирующие средства. 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. [28, 29].

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

**Комментарии:** *Сульфадиазин 1% крем можно использовать с применением повязок или без них. Применение сульфадиазина 1% 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. Сульфадиазин 1% мазь не следует применять для лечения глубоких гнойных ран с обильной экссудацией.*

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом для стимуляции заживления эрозий и язв в случае незначительно выраженного вторичного инфицирования в виде незначительного гнойного отделяемого на поверхности эрозий и язв, единичных небольших гнойных корок антибиотики в комбинации с противомикробными средствами:

диоксометилтетрагидропиримидин+хлорамфеникол 40 мг/г+7.5 мг/г мазь для наружного применения. Препаратом пропитывают стерильные марлевые салфетки, которыми рыхло заполняют рану. Перевязки производят ежедневно, 1 раз в день, до полного очищения раны от гнойно-некротических масс[28].

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

**Комментарии:** *Возможно введение в гнойные полости через катетер (дренажную трубку) с помощью шприца. В таком случае мазь предварительно подогревают до 35–36°С. При больших раневых поверхностях суточная доза мази в пересчете на хлорамфеникол не должна превышать 3 г. Длительность лечения зависит от тяжести и течения заболевания. Противопоказанием к назначению препарата является детский возраст до 1 года.*

или

диоксометилтетрагидропиримидин + сульфадиметоксин + тримекаин + хлорамфеникол\*\* мазь для наружного применения. Препаратом пропитывают стерильные марлевые салфетки, которыми рыхло заполняют рану. Перевязки производят ежедневно, 1 раз в день, до полного очищения раны от гнойно-некротических масс [28].

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

**Комментарии:** *При больших раневых поверхностях суточная доза мази в пересчете на хлорамфеникол не должна превышать у взрослых 3 г, у детей от 4 недель и старше доза не должна превышать 50 мг/кг массы тела. В 1 см мази содержится 1,12 мг хлорамфеникола. В детском возрасте от 4 недель до 1 года препарат следует применять с осторожностью.*

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом, который проявляется распространенными инфицированными поражениями кожи, антибактериальные препараты системного действия [60, 61]:

ципрофлоксацин\*\* перорально или внутривенно капельно [39].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Ципрофлоксацин\*\* назначается 500 мг 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.* *Противопоказанием для назначения таблеток ципрофлоксацина\*\*, изготовленных рядом производителей, является детский возраст до 18 лет.* *Противопоказанием для назначения ципрофлоксацина\*\* раствора для инфузий, является детский возраст до 18 лет.*

или

меропенем\*\* порошок для приготовления раствора для внутривенного введения [39]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Меропенем\*\* назначается 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 [39]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Ванкомицин\*\* лиофилизат для приготовления раствора для инфузий и приема назначается 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

эритромицин таблетки 250 мг, 500 мг взрослым и подросткам старше 14 лет разовая доза 500 мг, суточная доза 1000–2000 мг (1–2 г). Эритромицин принимают 4 раза в сутки, интервал между приемами – 6 часов. При суточной дозе эритромицина не более 1 г в сутки возможен прием препарата 2 раза в сутки (по 500 мг каждые 12 часов). Детям от 3 до 18 лет, в зависимости от возраста, массы тела и тяжести инфекции – по 30–50 мг/кг/сутки в 3–4 приема [40, 62]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Противопоказанием к назначению эритромицина является детский возраст до 3 лет или до 14 лет (в зависимости от производителя).*

или

Цефоперазон+Сульбактам\*\* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения [39]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Цефоперазон+Сульбактам\*\* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1 г + 1 г назначают внутривенно и внутримышечно взрослым в суточной дозе препарата 2,0–4,0 г (суточную дозу следует делить на равные части в 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 течение 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

цефтазидим\*\* порошок для приготовления раствора для инъекций [39]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Цефтазидим\*\* порошок для приготовления раствора для инъекций назначают 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 [39]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Цефепим\*\* порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения используется следующим образом: 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

Имипенем+Циластатин\*\* порошок для приготовления раствора для инфузий [39]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Имипенем+Циластатин\*\* порошок для приготовления раствора для инфузий 500 мг+500 мг используется следующим образом. Приготовленный раствор следует 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 возбудителями – 1000 мг каждые 6 или 8 часов. Дети с массой тела ≥ 40 кг должны получать такие же дозы, что и взрослые. Дети старше 3 месяцев с массой тела менее 40 кг должны получать препарат в дозе 15 мг/кг с 6-часовыми интервалами. Максимальная суточная доза нет должна превышать 2 г.* *Противопоказанием к назначению препарата Имипенем+[Циластатин]\*\** *является детский возраст до 3 месяцев.*

или

цефтриаксон\*\* порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения [39]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Цефтриаксон\*\* порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения выпускается в дозировках 250 мг, 500 мг, 1 г. Приготовленный раствор вводят внутривенно или внутримышечно взрослым и детям старше 12 лет массой тела ≥ 50 кг по 1–2 г один раз в сутки (каждые 24 часа); в тяжелых случаях или при инфекциях, возбудители которых обладают лишь умеренной чувствительностью к цефтриаксону\*\*, суточную дозу можно увеличивать до 4 г. Обычно курс лечения составляет 4–14 дней, при осложненных инфекциях может потребоваться более продолжительное введение. Новорожденным (до 14 дней): 20–50 мг/кг массы тела один раз в сутки, суточная доза не должна превышать 50 мг/кг массы тела; новорожденным, грудным детям и детям младшего возраста (с 15 дней до 12 лет): 20–80 мг/кг массы тела один раз в сутки, детям с массой тела свыше 50 кг назначают дозы для взрослых.* *Внутривенная инфузия должна длиться не менее 30 минут.* *Применение цефтриаксона\*\* противопоказано недоношенным детям в возрасте до 41 недели включительно (суммарно гестационный и хронологический возраст).*

* Рекомендуются пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при необходимости антимикотической терапии противогрибковые препараты системного действия:

Флуконазол\*\* капсулы 50 мг, 150 мг или порошок для приготовления суспензии для приема внутрь [39]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Флуконазол\*\* капсулы 50 мг, 150 мг, принимают, проглатывая капсулы целиком, или используют 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. Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь в первые 2 недели жизни ребенка применяют в той же дозе (в мг/кг), что и детям более старшего возраста, но с интервалом 72 часа, детям в возрасте 3 и 4 недель ту же дозу вводят с интервалом 48 часов.* *Противопоказанием для назначения флуконазола\*\* в капсулах является детский возраст до 3 лет.*

* Рекомендуются пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом, сопровождающимся анемией, антианемические препараты:

Железа [III] гидроксид полимальтозат раствор для внутримышечного введения [39 10, 11]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Железа [III] гидроксид полимальтозат раствор для внутримышечного введения 50 мг/мл назначается внутримышечно. Доза препарата рассчитывается индивидуально и адаптируется в соответствие с общим дефицитом железа. Стандартная доза для взрослых: 1 ампула ежедневно (2,0 мл = 100 мг железа), для детей с 4-х месяцев дозировка определяется в зависимости от массы тела. Максимально допустимые суточные дозы: детям с массой тела до 5 кг – ¼ ампулы (0,5 мл – 25 мг железа), детям с массой тела от 5 до 10 кг – ½ ампулы (1,0 мл – 50 мг железа), детям с массой тела от 10 до 45 кг – 1 ампула (2,0 мл – 100 мг железа), взрослым – 2 ампулы (4.0 мл – 200 мг железа).* *Противопоказанием для назначения препарата в форме раствора для внутримышечного введения является детский возраст до 4 месяцев.*

или

Железа [III] гидроксид полимальтозат\*\* сироп или капли для приема внутрь или таблетки жевательные [39, 59]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Железа [III] гидроксид полимальтозат\*\* сироп 10 мг/мл назначается 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.* *Суточную дозу сиропа, капель для приема внутрь и таблеток жевательных железа [III] гидроксид полимальтозат\*\* 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).*

* Рекомендуются пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при необходимости облегчения дефекации (при запорах) слабительные средства:

Лактулоза\*\* сироп [20, 41]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Лактулоза\*\* сироп 667 мг/мл назначается перорально взрослым и подросткам в начальной суточной дозе 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.* *Сироп лактулоза\* можно принимать как в разведенном, так и в неразведенном виде. В случае назначения однократной суточной дозы 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 слабительными средствами необходимо принимать достаточное количество жидкости (1,5–2 л, что равно 6–8 стаканам) в сутки. Суточную дозу лактулозы\*\* можно принимать однократно, либо разделив ее на две, используя мерный стаканчик.*

или

макрогол\*\* порошок для приготовления раствора для приема внутрь[20]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Макрогол\*\* порошок для приготовления раствора для приема внутрь 2,95 г, 5,9 г, 10 г применяется перорально. Назначается 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 от 1 года до 6 лет – пакетики по 2,95 г (1–2 пакетика в сутки), детям от 6 до 12 лет – пакетики по 2,95 г (1–3 пакетика в сутки). Содержимое каждого пакета 10 г следует растворить в стакане воды непосредственно перед приемом.* *Содержимое пакетов по 2,95 г следует растворить в 50 мл воды. Противопоказанием к назначению препарата макрогол\*\* порошок для приготовления раствора для приема в пакетах по 10 г является детский возраст до 8 лет или до 12 лет или до 18 лет (в зависимости от производителя).*

~~или~~

* **Рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом при необходимости уменьшения болезненных ощущений в области инфицированных эрозий и язв другие антисептики и дезинфицирующие средства:

Бензокаин + Борная кислота + Облепихи крушиновидной плодов масло + Хлорамфеникол аэрозоль для местного 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 [28, 29].

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

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

* При ощущении болезненности в очагах поражения для системной терапии **рекомендуются** пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом анальгетики или нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты [18, 20, 29, 37, 41].

парацетамол\*\* таблетки или суспензия для приема внутрь [для детей] [15, 17, 26, 33].

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

**Комментарии:** *Парацетамол\*\* таблетки 500 мг назначают перорально 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 таблеток или суспензии для приема внутрь [для детей] парацетамол\*\* 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) или суспензия для приема внутрь [для детей] 120 мг/5 мл детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет максимальная разовая доза препарата – 15 мг/кг массы тела, максимальная суточная доза – 60 мг/кг массы тела при приеме отдельными дозами по 10–15 мг/кг массы тела в течение 24 часов15 мл перорально до 4 раз в сутки. 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 суспензия для приема внутрь для детей [11, 37].

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

Комментарии: *Ибупрофен\*\* таблетки 200 мг перорально назначают 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).*

* Рекомендуются пациентам с жалобами на зуд для уменьшения интенсивности зуда антигистаминные средства системного действия (Приложение А3) или анксиолитик гидроксизин\*\* [18, 42–46]:

гидроксизин\*\* таблетки, покрытые пленочной оболочкой [18, 22, 37, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Гидроксизин\*\* таблетки, покрытые пленочной оболочкой, назначается взрослым 25–100 мг в сутки (от 1 до 4 таблеток в сутки) перорально, детям и подросткам старше 12 лет (с массой тела более 40 кг) – от 25 до 100 мг в сутки, детям от 9 до 12 лет с массой тела от 28 до 40 кг – от 25 до 75 мг в сутки, детям от 7 до 9 лет (с массой тела от 23 до 28 кг) – от 25 до 50 мг в сутки, детям от 4 до 7 лет (с массой тела от 17 до 23 кг) – от 25 до 37,5 мг в сутки, детям от 3 до 4 лет (с массой тела от 12,5 до 17 кг) – от 12,5 до 25 мг в сутки. Доза определяется с учетом массы тела из расчета 1 мг на кг массы тела в сутки, до максимальной дозы 2 мг/кг в сутки в разделенных дозах.* *Противопоказанием для назначения гидроксизина\*\* является детский возраст до 3 лет.*

или

дифенгидрамин\*\* таблетки 50 мг [42, 46]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Дифенгидрамин\*\* таблетки 50 мг назначаются взрослым и детям старше 14 лет по 1 таблетке (50 мг) 1–3 раза в сутки, курс лечения 10–15 дней.* *Противопоказанием для назначения дифенгидрамина\*\* в форме таблеток является детский возраст до 14 лет.*

или

клемастин 1 мг перорально [44]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Клемастин в таблетках 1 мг назначается перорально взрослым и детям старше 12 лет – по 1 таблетке (1 мг) утром и вечеромв течение 7–10 дней. В случаях трудно поддающихся лечению суточная доза может составлять до 6 таблеток (6 мг); детям в возрасте 6–12 лет – по ½–1 таблетке перед завтраком и на ночь. Клемастин в форме таблеток противопоказан в возрасте до 6 лет.*

или

клемастин раствор для внутривенного и внутримышечного введения 1 мг/мл [44]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Клемастин раствор для внутривенного и внутримышечного введения 1 мг/мл назначается внутримышечно взрослым 2 мг (2 мл) 2 раза в сутки (утром и вечером); детям – 0,025 мг на кг массы тела в сутки, разделяя на 2 инъекции, в течение 5–7 дней.* *Парентеральное введение антигистаминных средств системного действия предпочтительным является при интенсивном зуде. Противопоказанием к назначению клемастина в форме раствора для инъекций является детский возраст до 1 года.*

или

лоратадин\*\* сироп или таблетки [43, 46]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Лоратадин\*\* сироп назначается детям в возрасте от 2 до 12 лет в зависимости от массы тела: 30 кг и менее – 5 мг (1 чайная ложка (5 мл) сиропа) 1 раз в сутки, более 30 мг – 10 мг (2 чайные ложки (10 мл) сиропа) 1 раз в сутки. Взрослым и подросткам старше 12 лет сироп лоратадин\*\* назначают по 10 мг (2 чайные ложки (10 мл) сиропа) 1 раз в сутки. Таблетки лоратадин\*\* назначают детям в возрасте от 3 до 12 лет с массой тела более 30 кг в дозе 10 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки, подросткам старше 12 лет и взрослым – 10 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки перорально в течение 14–28 дней. Противопоказанием для назначения сиропа лоратадин\*\* является детский возраст до 2 лет, в форме таблеток – детский возраст до 3 лет (у отдельных производителей указаны другие ограничения по возрасту для назначения лоратадина\*\*).*

или

хлоропирамин\*\* таблетки 25 мг [44]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Хлоропирамин\*\* в форме таблеток 25 мг назначается детям в возрасте от 1 месяца до 1 года перорально по ¼ таблетки (6,5 мг) мг 2–3 раза в сутки в растертом до порошка состоянии вместе с детским питанием; детям в возрасте от 1 года до 6 лет – по ¼ таблетки (6,5 мг) мг 3 раза в сутки или по ½таблетки 2 раза в сутки; детям в возрасте от 6 до 14 лет – по ½таблетки 2–3 раза в сутки; детям в возрасте старше 14 лет и взрослым – по 1 таблетке 3–4 раза в сутки (75–100 мг в сутки). Хлоропирамин\*\* в форме таблеток противопоказан в зависимости от производителя лекарственного препарата в возрасте до 6 месяцев или до 14 лет.*

или

хлоропирамин\*\* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 20 мг/мл [44]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Хлоропирамин\*\* раствор для внутривенного и внутримышечного введения 20 мг/мл назначают внутримышечно детям в возрасте от 1 месяца до 1 года по 5 мг (0,25 мл раствора) 1 раз в сутки; детям в возрасте от 1 года до 6 лет – по 10 мг (0,5 мл раствора) 1 раз в сутки; детям в возрасте от 6 до 14 лет – по 10–20 мг (0,5–1 мл раствора) 1 раз в сутки; детям в возрасте старше 14 лет и взрослым – по 20–40 мг (1–2 мл раствора) 1 раз в сутки в течение 5–7 дней. Доза не должна превышать 2 мг/кг веса пациента. Парентеральное введение антигистаминных средств системного действия предпочтительным является при интенсивном зуде. Хлоропирамин\*\* в форме раствора для внутривенного и внутримышечного введения противопоказан новорожденным.*

* **Рекомендуются** пациентам с жалобами на зуд в качестве наружной терапии для уменьшения интенсивности зуда антигистаминные препараты для наружного применения или другие дерматологические препараты:

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 [46].

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

**Комментарии:** *Противопоказанием для назначения 1% геля дифенгидрамина является детский возраст до 2-х лет.*

или

#пимекролимус\*\* крем для наружного применения 1% наносят тонким слоем на пораженную поверхность 2 раза в сутки и осторожно втирают до полного впитывания [28, 46].

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

**Комментарии:** *Противопоказанием для назначения 1% крема для наружного применения пимекролимус\*\* является детский возраст до 3-х месяцев.*

или

#такролимус\*\* мазь для наружного применения 0,03% взрослым и детям старше 2 лет наносят тонким слоем на пораженные участки кожи [28, 47].

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

**Комментарии:** *Противопоказанием для назначения 0,03% мази для наружного применения такролимус\*\* является детский возраст до 2-х лет.*

* **Рекомендуется** назначение диетического питания при заболеваниях кожи, подкожно-жировой клетчатки, придатков кожи [57].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Питание особенно важно для больных 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 больных должно быть богато белками, углеводами, жирами, а также содержать витамины, минералы, пищевые волокна и большое количество жидкости. При однообразной диете и недостаточном питании потребление витаминов и минералов с пищей ограничено, поэтому рекомендуется дополнительно принимать поливитамины в комбинации с другими препаратами. При большом количестве пузырей и эрозий пациент нуждается в восполнении теряемой жидкости.*

* **Рекомендуется** назначение диетического питания при заболеваниях полости рта и зубов [57].

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).*

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 [48].

При наличии у пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом признаков депрессии необходимо проводить психореабилитационное лечение совместно с врачами-психиатрами и врачами-психотерапевтами [49, 50].

В случае наличия у пациентов псевдосиндактилий и контрактур суставов показано проведение занятий лечебной физкультурой, применение ортезов и компрессионных перчаток для сохранения подвижности суставов пальцев кистей и стоп [51]

* **Рекомендуется** консультация врача-психотерапевта пациентам с депрессией для проведения психореабилитации [49, 50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Семьям пациентов также показана поддерживающая психотерапия [49, 50].*

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, полным осмотром пациентов с целью раннего выявления злокачественных опухолей кожи, своевременным лечением зубов.

В связи с тем, что у пациентов с рецессивным дистофическим 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 [52, 53].
* **Рекомендуется** консультация врача-генетика для проведения пренатальной диагностики родителям, планирующим рождение ребенка,в случаепредыдущего рождения ребенка с врожденным буллезным эпидермолизом, наличия заболевания у одного из родителей, установленного или подозреваемого заболевание в семьедля оценки риска рождения больного ребенка и принятия решения о продолжении или прерывании беременности [19].

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

Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию:

1) Показания для оказания медицинской помощи в дневном стационаре:

* недостаточная эффективность лечения, проводимого в амбулаторных условиях, у пациентов с ограниченными высыпаниями;

2) Показания для оказания медицинской помощи стационарно;

* недостаточная эффективность лечения, проводимого в амбулаторных условиях;
* присоединение вторичной инфекции, не купируемое в амбулаторных условиях;

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

* Частичный регресс высыпаний (частичная или полная эпителизация эрозий или уменьшение глубины или размеров язв или уменьшение гнойного отделяемого на поверхности эрозий и язв).

Медицинская помощь пациентам с врожденным буллезным эпидермолизом оказывается в виде:

* первичной медико-санитарной помощи;
* скорой, в том числе скорой специализированной медицинской помощи;
* специализированной медицинской помощи.

Медицинская помощь может оказываться в следующих условиях:

* вне медицинской организации (по месту вызова бригады скорой, в том числе скорой специализированной медицинской помощи, а также в транспортном средстве при медицинской эвакуации);
* амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
* в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
* стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает мероприятия по диагностике, лечению врожденного буллезного эпидермолиза и профилактике его осложнений, медицинской реабилитации пациентов, формированию здорового образа жизни.

Первичная медико-санитарная помощь включает:

* первичную доврачебную медико-санитарную помощь;
* первичную врачебную медико-санитарную помощь;
* первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная медико-санитарная помощь оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь оказывается медицинскими работниками со средним медицинским образованием.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачами-терапевтами, врачами-терапевтами участковыми, врачами-педиатрами, врачами-педиатрами участковыми и врачами общей практики (семейными врачами).

При наличии медицинских показаний к оказанию медицинской помощи, не требующей ее оказания в стационарных условиях, врач-терапевт участковый, врач-педиатр участковый, врач общей практики (семейный врач), медицинский работник со средним медицинским образованием, врач-терапевт, врач-педиатр направляют больного в кабинет врача врача-дерматолога медицинской организации для оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи.

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом-дерматовенерологом или врачом-педиатром или врачом-терапевтом.

При невозможности оказания медицинской помощи в рамках первичной медико-санитарной помощи и наличии медицинских показаний больной направляется в медицинскую организацию, оказывающую специализированную медицинскую помощь.

Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь, оказывается больным, требующим срочного медицинского вмешательства, оказывается фельдшерскими выездными бригадами скорой медицинской помощи, врачебными выездными бригадами скорой медицинской помощи, специализированными выездными бригадами скорой медицинской помощи, в том числе педиатрическими.

Специализированная медицинская помощь оказывается врачами-дерматовенерологами и/или врачами-педиатрами амбулаторно или в стационарных условиях и включает в себя профилактику, диагностику, лечение, а также медицинскую реабилитацию.

При наличии медицинских показаний лечение проводят с привлечением врачей-специалистов по специальностям, предусмотренным Номенклатурой специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации, утвержденной приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2009 г. N 210н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 5 июня 2009 г., регистрационный N 14032), с изменениями, внесенными приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 9 февраля 2011 г. N 94н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 16 марта 2011 г., регистрационный N 20144).

Плановая медицинская помощь оказывается при проведении профилактических мероприятий, при состояниях, не сопровождающихся угрозой жизни, не требующих экстренной и неотложной помощи, отсрочка оказания которой на определенное время не повлечет за собой ухудшение состояния, угрозу жизни и здоровью больного.

Оказание медицинской помощи в медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь, осуществляется по медицинским показаниям при самостоятельном обращении больного или совместно с его законным представителем, по направлению медицинского работника со средним медицинским образованием, врача-терапевта участкового, врача-педиатра участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-терапевта, врача-педиатра медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, а также при доставлении больного бригадой скорой медицинской помощи.

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 [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 анкилоглоссия (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 прививочному календарю, либо по индивидуальному плану. Большое внимание уделяется вакцине для профилактики ветряной оспы\*\*. Вакцинация должна проводиться вне проявлений острых инфекционных заболеваний на фоне хорошо контролируемых мер симптоматического и поддерживающего лечения. Показания и объем вакцинации определяет врач-педиатр (вакцинолог). Вакцинация вакциной для профилактики 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

| **№** | **Критерии качества** | **Уровень убедительности рекомендаций** | | **Уровень достоверности доказательств** | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | |  | |  |
|  | Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый | | 5 | | С |
|  | Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический | | 5 | | С |
|  | Проведена терапия препаратами для лечения ран и язв или другими дерматологическими препаратами пациентам с эрозивно-язвенными поражениями кожи | | 5 | | С |
|  | Проведена обработка эрозивно-язвенных поражений кожи антисептиками и дезинфицирующими средствами | | 5 | | С |
|  | Проведена терапия при инфицированных поражениях кожи антибиотиками и противомикробными средствами, применяемыми в дерматологии, или препаратами для лечения угревой сыпи местного применения | | 5 | | С |

Список литературы

1. Has C., Nystrom A., Saeidian A.H. et al. Epidermolysis bullosa: Molecular pathology of connective tissue components in the cutaneous basement membrane zone. Matrix Biol 2018; 71–72: 313–329.
2. Uitto J., Bruckner-Tuderman L., McGrath J.A. et al. EB2017-progress in epidermolysis bullosa research toward treatment and cure. J Invest Dermatol 2018; 138: 1010–1016.
3. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Чикин В.В. и др. Эпидемиология и состояние оказания медицинской помощи больным врожденным буллезным эпидермолизом в Российской Федерации. Вестник РАМН. 2018; 73 (6): 420–430.
4. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Карамова А.Э., Чикин В.В., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии. 2015; 3: 21–30.
5. Has C., Bauer J.W., Bodemer C. et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. Br J Dermatol. 2020; 183 (4): 614–627.
6. Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A. et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. J Am Acad Dermatol 2014; 70 (6): 1103–1126.
7. Fine J.D., Mellerio J.E. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues. J Am Acad Dermatol. 2009; 61 (3): 367–384.
8. Fine J.D., Mellerio J.E. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part II. Other organs. J Am Acad Dermatol. 2009; 61 (3): 387–402.
9. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н. и др. Пищевая аллергия у детей с врожденным буллезным эпидермолизом. Результаты собственного наблюдательного исследования. Вестник РАМН*.* 2018; 73 (1): 49–58.
10. Simpson B, Tarango C, Lucky AW. Clinical algorithm to manage anemia in epidermolysis bullosa. Pediatr Dermatol. 2018;35(5):e319-e320. doi:10.1111/pde.13587
11. Liy-Wong C, Tarango C, Pope E, et al. Consensus guidelines for diagnosis and management of anemia in epidermolysis bullosa. Orphanet J Rare Dis. 2023;18(1):38. Published 2023 Feb 23. doi:10.1186/s13023-022-02448-w
12. Donatucci C.F., Berger T.G., Deshon G.E. Jr. Management of urinary tract in children with epidermolysis bullosa. Urology. 1992; 40 (2): 137–142.
13. Kaneko K., Kakuta M., Ohtomo Y. et al. Renal amyloidosis in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Dermatology. 2000; 200 (3) :209–212.
14. Ellis C., Eason C., Snyder A. et al. Novel missense p.R252L mutation of ITGB4 compounded with known 3793+1G>A mutation associated with nonlethal epidermolysis bullosa-pyloric atresia with obstructive uropathy. JAAD Case Rep. 2021; 11: 63–68.
15. Srinivasin A., Palmer L.S. Genitourinary complications of epidermolysis bullosa. Urology. 2007; 70 (1): 179.e5–6.
16. Fine J.D., Mellerio J.E. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues. J Am Acad Dermatol. 2009; 61 (3): 367–384.
17. Cicek N., Yildiz N., Asadov R. et al. Kidney and urinary tract involvement in epidermolysis bullosa: Is routine follow-up necessary? Dermatol Pract Concept. 2021; 11 (3): e2021051.
18. El Hachem M., Zambruno G., Bourdon-Lanoy E. et al. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. Orphanet J Rare Dis. 2014 May 20; 9: 76.
19. Альбанова В.И., Чикин В.В., Епишев Р.В. К вопросу о диагностике врожденного буллезного эпидермолиза. Вестник дерматологии и венерологии 2014; (3): 53–59.
20. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Чикин В.В., Епишев Р.В. Современные методы терапии врожденного буллезного эпидермолиза. Вестник дерматологии и венерологии. 2014; 6: 47–56.
21. Schwieger-Briel A., Fuentes I., Castiglia D. et al. Epidermolysis bullosa simplex with KLHL24 mutations is associated with dilated cardiomyopathy. J Invest Dermatol. 2019; 139 (1): 244–249.
22. 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.
23. 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; VI (4): 98–101.
24. Jesus L.E., Rangel M., Moura-Filho R.S. et al. Urological surgery in epidermolysis bullosa: tactical planning for surgery and anesthesia. Int Braz J Urol. 2014; 40 (5): 702–707.
25. Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M. et al. Inherited epidermolysis bullosa and the risk of death from renal disease: Experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry. Am J Kidney Dis. 2004;44 (4): 651–660.
26. Margari F., Lecce P.A., Santamato W. et al. Psychiatric symptoms and quality of life in patients affected by epidermolysis bullosa. J Clin Psychol Med Settings 2010; 17 (4): 333–339.
27. Pope E., Lara-Corrales I., Mellerio J. et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. J Am Acad Dermatol 2012; 67 (5): 904–917.
28. 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): 6–19.
29. Альбанова В.И. Буллезный эпидермолиз: первый год жизни. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010; 3: 110–117.
30. Сердюкова Е.А., Попов В.В. Лечение врожденного буллезного эпидермолиза у детей. Лекарственный вестник 2016; 10 (4) (64): 43–47.
31. Агранович О.Е., Буклаев Д.С., Тихоненко Т.И. Дистрофический буллезный эпидермолиз в сочетании с врожденными контрактурами верхних и нижних конечностей. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2015; 3 (4): 51–59.
32. Раваева Н.Э., Бертош И.М. Врожденный дистрофический буллезный эпидермолиз: опыт выхаживания новорожденного. Тольяттинский медицинский консилиум. 2014; 3–4: 158–161.
33. Альбанова В.И., Гольченко В.А. Лечение буллезного эпидермолиза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013; 4: 21–24.
34. 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; 1: 8–11.
35. Davies P., Rippon M. Evidence review: the clinical benefits of Safetac technology in wound care. J Wound Care. 2008; Suppl: 3–31.
36. Ly L., Su J.C. Dressings used in epidermolysis bullosa blister wounds: a review. J Wound Care 2008; 17 (11): 482, 484–486, 488.
37. Denyer J.E. Wound management for children with epidermolysis bullosa. Dermatol Clin 2010; 28: 257–264.
38. Смирнов А.В. Два случая врожденного буллезного дистрофического эпидермолиза. Вестник дерматологии и венерологии. 1986; 5: 53–55.
39. Махнева Н.В., Андреева Т.Е., Наумова Е.Д. и др. Случай тяжелого генерализованного рецессивно-дистрофического врожденного буллезного эпидермолиза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012; 3: 12–17.
40. Самцов А.В., Белоусова И.Э. Буллезные дерматозы: монография. – СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2012. – 144 с.
41. Буллезный эпидермолиз. Под ред. Дж.-Д. Файна и Х. Хинтера. Пер. с англ. Под ред. Ю.Ю. Коталевской. – М.: Практика, 2014. – 358 с.
42. Simons F.E. Advances in H1-antihistamines. N Engl J Med. 2004; 351 (21): 2203–2217.
43. Simons F.E., Simons K.J. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. J Allergy Clin Immunol 2011; 128 (6): 1139–1150.
44. Горячкина Л.А., Передкова Е.В. Антигистаминные лекарственные средства. В кн: Клиническая аллергология и иммунология. Руководство для практикующих врачей. Под ред. Л.А. Горячкиной и К.П. Кашкина. М.: Миклош, 2009. С. 398–407.
45. Емельянов А.В. Клиническое применение Н1-антигистаминных препаратов. Медицинский совет. 2016; 4: 74–81.
46. Danial C., Adeduntan R., Gorell E.S. et al. Evaluation of treatments for pruritus in epidermolysis bullosa. Pediatr Dermatol. 2015; 32 (5): 628–634.
47. Banky J.P., Sheridan A.T., Storer E.L. et al. Successful treatment of epidermolysis bullosa pruriginosa with topical tacrolimus. Arch Dermatol. 2004; 140: 794–796.
48. Диспансеризация при кожных и венерических заболеваниях / Р.А. Капкаев, Г.Д. Селисский, В.А. Адо. – Т.: Медицина, 1989. – 184 с.
49. Schomer H., Vergunst R. Psychological factors in epidermolysis bullosa. S Afr Med J 1992; 81: 580.
50. Moss K. Contact at the borderline: Psychoanalytic psychotherapy with EB patients. Br J Nurs 2008; 17: 449–455.
51. Ladd A.L., Kibele A., Gibbons S. Surgical treatment and postoperative splitting of recessive dystrophic epidermolysis bullosa. J Hand Surg 1996; 5: 888–897.
52. Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M. et al. Epidermolysis bullosa and the risk of life-threatening cancers: The National EB Registry experience, 1986–2006. J Am Acad Dermatol. 2009; 60 (2): 203–211.
53. Карамова А.Э., Чикин В.В., Альбанова В.И. и др. Плоскоклеточный рак кожи, развившийся у больной рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом. Вестник дерматологии и венерологии. 2016; (3): 83–89.
54. Chrcanovic B.R., Gomez R.S. Dental implants in patients with epidermolysis bullosa: a systematic review. Oral Maxillofac Surg. 2019; 23 (4): 389–394.
55. Arifi M, Arifi S, Demni K, Bouhafs MA, Belkacem R, Barahioui M. Genitourinary complications as initial presentation of inherited epidermolysis bullosa. Afr J Paediatr Surg. 2011;8(1):72-74. doi:10.4103/0189-6725.78673
56. Rosenberg D, Dodat H, Cottin X, Cambazard F, Chappuis JP, Salle B. Atteinte du tractus urinaire au cours du syndrome épidermolyse bulleuse congénitale-atrésie du pylore [Involvement of the urinary tract in a syndrome of congenital epidermolysis bullosa and atresia of the pylorus]. Arch Fr Pediatr. 1987;44(10):867–870.
57. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей / под ред. Мурашкина Н.Н., Намазовой-Барановой Л.С. – М.: ПедиатрЪ, 2019. – 444 с.
58. Lucky AW, Gorell E. Epidermolysis Bullosa with Pyloric Atresia. 2008 Feb 22 [updated 2023 Jan 26]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. PMID: 20301336. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1157/
59. Поливиченко Е.В., Гехт М.А., Туркин О.А., Марычева Н.М., Паллиативная медицинская помощь детям с буллезным эпидермолизом. Pallium: паллиативная и хосписная помощь. 2019; 3 (4): 20–27.
60. Fuentes I, Yubero MJ, Morandé P, et al. Longitudinal study of wound healing status and bacterial colonisation of Staphylococcus aureus and Corynebacterium diphtheriae in epidermolysis bullosa patients. Int Wound J. 2023; 20 (3): 774–783. doi: 10.1111/iwj.13922
61. Levin LE, Shayegan LH, Lucky AW, et al. Characterization of wound microbes in epidermolysis bullosa: Results from the epidermolysis bullosa clinical characterization and outcomes database. Pediatr Dermatol. 2021; 38 (1): 119–124. doi:10.1111/pde.14444
62. Chiaverini C, Fontas E, Vabres P, et al. Oral erythromycin therapy in epidermolysis bullosa simplex generalized severe. *Br J Dermatol*. 2015;173(2):563-564. doi:10.1111/bjd.13672.

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

1. Кубанов Алексей Алексеевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
2. Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, председатель исполкома Союза педиатров России.
3. Карамова Арфеня Эдуардовна – кандидат медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
4. Чикин Вадим Викторович – доктор медицинских наук, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
5. Альбанова Вера Игоревна – доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.
6. Мурашкин Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.
7. Мончаковская Екатерина Сергеевна – член Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Конфликт интересов отсутствует.

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

**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 А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 924н от 15 ноября 2012 г.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Пациент с подозрением на врожденный буллезный эпидермолиз

Диагностика

Нет

Да

Диагноз подтвержден?

антисептики и дезинфицирующие средства, препараты для лечения ран и язв или другие дерматологические препараты

Продолжение диагностического поиска в рамках других возможных заболеваний

Да

Нет

Да

Имеется инфицирование в очагах поражения?

антибиотики и противомикробные средства, применяемые в дерматологии

Да

Продолжение проводимой терапии до регресса высыпаний

Нет

Есть ответ на терапию?

антибактериальные препараты системного действия

Наблюдение у врача-дерматовенеролога или врача-педиатра

Приложение В. Информация для пациента

Да

Нет

Есть признаки обострения заболевания?

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, парадонтиту, 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 неспиртсодержащими препаратами из группы антисептики и дезинфицирующие средства. 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, содержащих антисептики, анестетики, регенерирующие средства. 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 Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Специальные шкалы оценки, индексы, вопросники при обследовании пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом не применяются.