

the causes and the mechanism of the pain syndrome development in children with oncological and oncohematological diseases. Adequate identification of pathogenetic mechanisms and assessment of pain syndrome is the main goal of the initial assessment of the patient's condition, taking into account the psychosocial characteristics of the patient and his family, thus it is important for clinicians to include these criteria in initial and follow-up examinations of patients in order to provide appropriate therapeutic management. We stress on the comprehensive understanding of the aetiology and pathogenetic mechanisms of the pain syndrome in children with oncological diseases, which directly affect the strategy of overcoming the pain associated with the tumour process, treatment, and carrying out medical and diagnostic manipulations in such children. It is important for specialists in paediatric oncology and oncohematology to diagnose the general pain syndrome, which accompanies cancerous diseases. Effective analgesia requires careful monitoring of the patient's condition and his/ her syndromic reactions during treatment. The comprehensive assessment of the pain syndrome should include a discussion of the purpose and expectations of pain therapy, changes in pain intensity, characteristics and location. The article presents the basic principles of overcoming the pain syndrome, a three-step approach to the treatment of pain syndrome in children with oncological diseases and the main characteristics and combinations of analgesic groups for pain management.

DOI 10.31718/2077-1096.20.3.9
УДК 616.529.1-036.1-07-08-053.2

Бабінцева А.Г., Гедеон І.В., Годованець Ю.Д., Годованець О.С., Петров В.А.

БУЛЬОЗНИЙ ЕПІДЕРМОЛІЗ: КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Національна дитяча спеціалізована лікарня МОЗ України «ОХМАТДИТ», м. Київ

КНП «Міська лікарня №1» Чернівецької міської ради, м. Чернівці

Більозний епідермоліз – гетерогенна група спадкових захворювань, яка характеризується утворенням пухирів на шкірних та слизових покриттях з наступним утворенням рубців. Загальна розповсюдженість сягає 8-10 випадків на 1 млн. пологів, співвідношення між хлопчиками та дівчатками 1:1. У більшості пацієнтів клінічні прояви захворювання з'являються при народженні та у віці до 1 року. Відомі 4 основних типи БЕ: простий, межевий, дистрофічний та синдром Кіндлер. На даний момент ідентифіковано більше 1000 різноманітних мутацій 14 структурних генів, які призводять до формування різних фенотипів більозного епідермолізу. В основі патогенезу більозного епідермолізу – аномальний, втрачений або недостатній рівень специфічного протеїну, який відіграє ключову роль в адгезії епідермісу та дерми. У статті представлено клінічний випадок більозного епідермолізу у новонародженої дівчинки та практичні аспекти лікування у ранньому неонатальному періоді. Дівчинка народилася від II вагітності, II пологів у фізіологічному терміні гестації з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів. При народженні у дівчинки відмічалися ділянки порушення цілісності шкірних покриттів на нижній кінцівці з ділянками її аплазії, китиці та відшарування слизової оболонки ротової порожнини. У динаміці захворювання дані ділянки піддавалися трансформації, але постійно утворювалися нові. Було призначено індивідуалізоване місцеве лікування з урахуванням стадії загоєння ран, проводилося часткове парентеральне харчування з поступовим відновленням ентерального харчування зцідженим грудним молоком через оро-гастральний зонд. Можливість проведення консультування зі спеціалістами, які займаються проблемами надання допомоги дітям з більозним епідермолізом, а також тісний контакт з батьківськими організаціями, беззаперечно сприяють наданню професійної допомоги пацієнтам даної когорти, особливо в ранньому неонатальному періоді.

Ключові слова: дистрофічний більозний епідермоліз; новонароджений; ранній неонатальний період; клінічний випадок.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини «Хронобіологічні аспекти діяльності серцево-судинної системи дітей шкільного віку з порушеннями артеріального тиску» (номер державної реєстрації 0117U002357, термін виконання 02.2017-12.2021 рр.)

Вступ

Більозний епідермоліз (БЕ) – гетерогенна група спадкових захворювань, яка характеризується утворенням пухирів на шкірних та слизових покриттях з наступним утворенням рубців. Клінічний спектр варіює від локалізованого пошкодження шкіри до небезпечного для життя захворювання зі значними позашкірними ураженнями [3, 4, 7].

За даними декількох реєстрів, загальна роз-

повсюдженість сягає 8-10 випадків на 1 млн. пологів, співвідношення між хлопчиками та дівчатками 1:1. У більшості пацієнтів клінічні прояви захворювання з'являються при народженні та у віці до 1 року [7].

Відомі 4 основних типи БЕ: простий, межевий, дистрофічний та синдром Кіндлер, які зовні проявляються утворенням пухирців та не можуть бути розпізнані в антенатальному періоді [3]. На даний момент відомо більше 1000 різно-

манітних мутацій 14 структурних генів, які призводять до формування різних фенотипів БЕ. В основі патогенезу БЕ – аномальний, втрачений або недостатній рівень специфічного протеїну, який відіграє ключову роль в адгезії епідермісу та дерми [4]. Діагноз БЕ можна підтвердити за допомогою біопсії шкіри та проведення імунофлуоресцентного картування [2, 7].

Серйозною проблемою під час виходжування новонароджених дітей з БЕ, особливо в умовах відділень інтенсивної терапії, є збереження цілісності шкіри та слизових оболонок при постановці венозного доступу, накладанні датчиків моніторів за життєво важливими функціями (пульсоксиметри, температурні датчики, ЕКГ- та ЕЕГ-датчики), постановці зондів для ентерального вигодовування та інтубаційних трубок при проведенні штучної вентиляції легенів, фіксації внутрішньовенних периферичних та центральних катетерів тощо. Особлива складність полягає у забезпеченні «атравматичного» догляду за пацієнтами з БЕ, у тому числі, під час транспортування, позиціонування, зміні памперсів, проведення гігієнічного догляду за шкірою та слизовими оболонками, санації ротової порожнини [1, 6].

Питаннями вивчення епідеміології, пошуком сучасних методів діагностики та лікування пацієнтів з БЕ займається потужна міжнародна асоціація – Dystrophic epidermolysis bullosa Research Association (DebRa) [4]. У багатьох країнах світу функціонують пацієнтські організації, які об'єднують лікарів, дітей з БЕ та їх батьків у сітку DebRa International, у тому числі в Україні (DEBRa-Ukraine).

Мета

Продемонструвати клінічний випадок БЕ у

новонародженої дівчинки та обговорити практичні аспекти її лікування у ранньому неонатальному періоді.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі дані, результати обстежень та фотоматеріали опубліковані за письмовою згодою батьків новонародженої дівчинки.

Дівчинка з масою тіла 2950 г та довжиною тіла 51 см народилася від II вагітності, яка перебігала на тлі синусової тахікардії та додаткової хорди лівого шлуночка у матері, низько розташованої плаценти та обтяженого акушерського анамнезу – кесарський розтин при перших пологах. Дана вагітність завершилася у 37/6 тижнів також шляхом кесарського розтину у зв'язку з загрозою розриву тіла матки. Навколоплідні води вилилися світлі, безводний проміжок склав 8 годин 20 хвилин.

Старша донька віком 8 років соматично здорова. При дослідженні генеалогічного древа родичів з «яскравою» генетичною патологією не встановлено. Але мати та батько дівчинки є корінними жителями одного села при запереченні факту кровних родинних зв'язків.

При народженні стан дитини оцінений як задовільний на тлі компенсації усіх життєво важливих функцій з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів та відсутності показів до проведення первинних реанімаційних заходів.

При зовнішньому огляді у дівчинки відмічалися ділянки порушення цілісності шкірних покривів на правій нижній кінцівці з ділянками її аплазії (рис.1, 2, 3), правій китиці та відшарування слизової оболонки ротової порожнини.



Рис. 1, 2, 3. Ділянки пошкодження шкірних покривів на кінцівках та слизової оболонки ротової порожнини при народженні

Для подальшого виходжування та обстеження дитина була переведена у відділення інтенсивної терапії новонароджених, де виходжувалася в умовах відкритої реанімаційної системи з дотриманням охоронного режиму. Враховуючи відсутність можливості проведення ентерального вигодовування природним шляхом та встановлення оро-/назо-гастрального зонда, ризик надмірної втрати рідини та білка при великій площині пошкодження шкірного покриву, розпо-

чато інфузійну терапію та парентеральне живлення після встановлення периферичного катетера та його фіксації атравматичним методом.

Впродовж раннього неонатального періоду стан дівчинки залишався задовільним за рахунок компенсації вітальних функцій, але поступове загоєння пошкоджених ділянок шкіри та слизових оболонок супроводжувалося появою нових ділянок пошкодження шкіри у вигляді пухирів і ран на кінцівках та тулубі (рис. 4, 5, 6, 7).



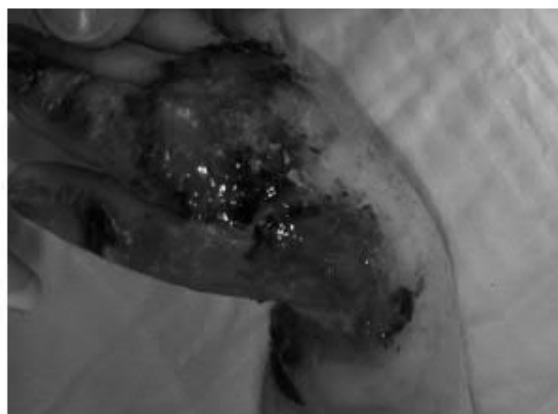
4



5



6



7

Рис. 4, 5, 6, 7. Ділянки трансформації пошкодження шкірних покривів на кінцівках та ділянки нових пошкоджень на тулубі

Показники загально прийнятих методів обстеження (загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, загального аналізу сечі) знаходилися в межах фізіологічної норми. Дитина консультована генетиком та дитячим хірургом, якими надані відповідні фахові рекомендації, у тому числі, проведення медико-генетичного обстеження.

Відразу після народження медичний персонал та батьки дівчинки налагодили консультативний зв'язок із завідуючою «Спеціалізованого кабінету медичної допомоги дітям з бульозним епідермолізом» НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України Гедеон І. В. та батьками дітей з БЕ, які проживають у м. Чернівці. Завдяки командній роботі та швидкому реагуванню, дитина була забезпечена усіма необхідними матеріалами та засоба-

ми для місцевого лікування. Дитині було призначено індивідуалізоване лікування БЕ з урахуванням стадій пошкодження шкіри та слизових оболонок, а саме:

- обробка відкритої раньової поверхні антисептичними розчинами Хлоргексидин або Окте-нісепт;
- проколювання міхурців з евакуацією рідини та збереженням покривки, яка є біологічним покриттям для рани;
- обробка свіжих ран або проколених пухирців з використанням препаратів Судокрем/Деситин/Molicare/Бепантен плюс (крем);
- обробка сухих ран з кірочками – препаратів Бепантен (мазь)/Етоній (мазь)/Метилурацил (мазь)/Вундехіл;

– обробка ран з ознаками інфікування – препаратів Тирозур (гель), Бетадин (мазь), Бактробан (мазь, крем), Банеоцин (мазь, порошок).

Перев'язки проводилися медичним персоналом, паралельно з навчанням матері та батька, з дотриманням правил асептики й антисептики та з використанням спеціального неадгезивного перев'язувального матеріалу: безпосередньо на рану накладали пов'язку Mepitel, зверху наносили мазь або крем, далі покривали Mesoft або Mepilex Transfer/Mepilex Lite. При необхідності перев'язувальний матеріал фіксували Fixa-screp/Peña-screp або Tubafust. При травмуванні пальчиків, для попередження зростання між собою (псевдосиндактилії) кожен з них обгортали або розділяли сіткою Mepitel.

Обов'язковим елементом створення безпечного середовища для дітей з БЕ є адекватне немедикаментозне та медикаментозне знеболення, включаючи усунення зайвого шуму, вібрації та світла, контакт з мамою, обережне захитування, використання знеболюючих препаратів. У даному клінічному випадку дівчинка отримувала перорально 25 % розчин глюкози, препарат Парацетамол у дозі 10-20 мг/кг внутрішньовенно/перорально перед перев'язкою.

Після загоспіння ран на слизовій оболонці порожнини рота та можливості встановлення орогастрального зонду відновилося ентеральне вигодовування зцідjenним грудним молоком у фізіологічних об'ємах.

Для подальшого обстеження, лікування та навчання батьків догляду за новонародженою, дівчинка була переведена з пологового будинку у відділення патології новонароджених дитячої лікарні.

Висновок

Народження дитини з БЕ важко передбачити за умов відсутності обтяженого сімейного анамнезу, що часто визначає «випадковість» та «несподіваність» для медичного персоналу, батьків та родичів. Новонароджені діти з БЕ потребують негайного початку індивідуалізованого лікування та застосування спеціальних матеріалів, засобів та медичних препаратів для здійснення безпечного догляду та захисту шкірних покривів й слизових оболонок. Можливість проведення консультування зі спеціалістами, які займаються проблемами надання допомоги дітям з БЕ, а також тісний контакт з батьківськими організаціями, беззаперечно сприяють наданню професійної допомоги пацієнтам даної когорти, особливо в ранньому неонатальному періоді.

Література

1. Boesen ML, Bygum A, Hertz JM, Zachariassen G. Newborn with severe epidermolysis bullosa: to treat or not to treat? *BMJ Case Reports*. 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2016-214727>
2. Cepeda-Valdes R, Pohla-Gubo G, Borbolla-Escoboza et al. Immunofluorescence mapping for diagnosis of congenital epidermolysis bullosa. *Actas Dermo-Sifiliograficas*. 2010;101(8):673-682. doi: [https://doi.org/10.1016/S1578-2190\(10\)70697-1](https://doi.org/10.1016/S1578-2190(10)70697-1)
3. Fine J-D, Bruckner-Tuderman L, Eady RAJ et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *Dermatology*. 2014;70(6):1103-1126. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.01.903>
4. Gonzales ME. Evaluation and treatment of the newborn with epidermolysis bullosa. *Seminars in Perinatology*. 2013;37:32-39. doi: <https://doi.org/10.1053/j.semper.2012.11.004>
5. Has C, Bauer JW, Bodemer C et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *British Journal of Dermatology*. 2020;183(4):614-627. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.18921>
6. Ho AMH, Tsui CS. Epidermolysis Bullosa in a newborn. *Anesthesiology*. 2012;116:925. doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31823b4008>
7. Shinkuma S. Dystrophic epidermolysis bullosa: a review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2015;8:275-284. doi: <https://dx.doi.org/10.2147%2FCCID.S54681>

Реферат

БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Бабинцева А.Г., Гедон И.В., Годованец Ю.Д., Годованец А.С., Петров В.А.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз; новорожденный; ранний неонатальный период; клинический случай.

Буллезный эпидермолиз – гетерогенная группа наследственных заболеваний, которая характеризуется образованием волдырей на коже и слизистых оболочках с последующим образованием рубцов. Общая распространенность достигает 8-10 случаев на 1 млн. родов, соотношение между мальчиками и девочками 1:1. У большинства пациентов клинические проявления заболевания появляются при рождении и в возрасте до 1 года. Известны 4 основных типа буллезного эпидермолиза: простой, межевой, дистрофический и синдром Киндлер. На данный момент идентифицировано более 1000 различных мутаций 14 структурных генов, которые приводят к формированию различных фенотипов буллезного эпидермолиза. В основе патогенеза буллезного эпидермолиза – аномальный, отсутствующий или недостаточный уровень специфического протеина, играющего ключевую роль в адгезии эпидермиса и дермы. В статье представлены клинический случай буллезного эпидермолиза у новорожденной девочки и практические аспекты лечения в раннем неонатальном периоде. Девочка родилась от II беременности, II родов в физиологическом сроке гестации с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов. При рождении у девочки отмечались участки нарушения целостности кожных покровов на нижней конечности с участками ее аплазии, кисти и отслойка слизистой оболочки ротовой полости. В динамике заболевания данные участки подвергались трансформации, но постоянно образовывались новые. Было назначено индивидуализированное местное лечение с учетом стадии заживления ран, проводилось частичное парентеральное питание с постепенным восстановлением энтерального питания сцеженным грудным молоком через оро-гастральный зонд. Возможность проведения консультирования со специалистами, которые занимаются проблемами оказания помощи детям с буллезным эпидермолизом, а также тесный контакт с родительскими организациями, безусловно способствуют предоставлению профессиональной помощи пациентам данной когорты, особенно в раннем неонатальном периоде.

Summary

EPIDERMOLYSIS BULLOSA: CLINICAL OBSERVATION AND PRACTICAL ASPECTS OF TREATMENT

Babintseva A.G., Gedeon I.V., Godovanets Yu.D, Godovanets O.S., Petrov V.A.

Key words: epidermolysis bullosa; neonate; early neonatal period; clinical case.

Epidermolysis bullosa (EB) is a heterogenous group of hereditary diseases characterized by blisters on the skin and mucous membranes resulting in scarring. General occurrence rate of the disease is 8-10 cases per 1 000 000 of childbirths, with the 1:1 ratio between boys and girl. In the majority of patients clinical signs of the disease appear at birth and under 1 year. There are four main EB types: simple, functional, dystrophic and Kindler syndrome. Nowadays more than 1000 mutations of 14 structural genes have been identified resulting in the development of different EB phenotypes. Pathogenesis of the disease is based on abnormal, lost or insufficient level of a specific protein, which plays a crucial role in adhesion of the epidermis and dermis. This case report presents a clinical case of EB in a newborn girl and practical aspects of its treatment at the early neonatal period. The girl was born from the II pregnancy, II delivery in normal physiological term of gestation assessed as having 8-9 scores by Apgar scale. Some areas of disturbed skin integrity on the lower limb with some aplasia, penicilli and exfoliation of the oral mucosa were found at birth. These areas underwent changes in the dynamics of the disease, but new ones continuously appeared. Individual topical treatment was prescribed considering the stage of wound healing; partial parenteral feeding was carried out with gradual transition to enteral feeding with breast milk through the orogastric tube. Consultations with specialists providing medical aid to children suffering from EB and close contacts with parent organizations promote professional care to these patients, especially at the early neonatal period.