

УДК 616.5-003.871-053.31

О.М. Коваленко¹, С.В. Смирний², Т.А. Киливник³

Досвід лікування новонароджених з іхтіозіформною еритродермією

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Міська лікарня №3, м. Миколаїв, Україна³Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Миколаїв, Україна

PAEDIATRIC SURGERY.2017.3(56):31-37; doi 10.15574/PS.2017.56.31

У практиці інтенсивної неонатології часто зустрічаються важкі форми іхтіозу – іхтіоз плода (ламелярний іхтіоз) та іхтіозіформна бульозна еритродермія (Брока).

Мета: покращити результати лікування хворих на вроджені іхтіози із застосуванням опікових технологій.

Пацієнти і методи. Проаналізовано результати лікування п'яти новонароджених із важкою бульозною іхтіозіформною еритродермією і ламелярним іхтіозом. До місцевого лікування поширених уражень шкіри були долучені хірурги опікового центру, які запропонували підходи, як і при лікуванні поверхневих дермальних опіків, із застосуванням сітчастих і плівкових ранових покриттів.

Результати. Система лікування дітей з іхтіозіформною еритродермією і пластинчастим іхтіозом включала: проведення інфузійної терапії; системну антибактеріальну терапію; гормонотерапію; зондове ентеральне харчування; пасивну неспецифічну імунізацію, респіраторну підтримку. Місцеве лікування: щоденні перев'язки під внутрішньовенним комбінованим наркозом із застосуванням плівкових та парафінізованих сітчастих ранових покриттів, накладання термоізолюючих пов'язок.

Висновки. Застосування сучасних ранових покриттів для місцевого лікування, системної антибактеріальної терапії на фоні методів загальної інтенсивної терапії дозволило уникнути розвитку інфекційних ускладнень, оптимізувати перебіг ранового процесу. Реалізація плану лікувальних заходів з надання допомоги хворим на іхтіоз дозволило створити базу даних хворих, покращити медичне обслуговування, долучаючи до лікування цих дітей спеціалістів з лікування ран – комбустіологів.

Ключові слова: іхтіозіформна пластинчаста еритродермія, вроджена бульозна іхтіозіформна еритродермія, ранові покриття.

Our experience of treatment a newborn with ichthyosiform erythroderma

O.M. Kovalenko¹, S.V. Smirny², T.A. Kylyvnyk³¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine²City Hospital No.3, Mykolaiv, Ukraine³Regional Children's Clinical Hospital, Mykolaiv, Ukraine

Introduction. Severe forms of ichthyosis often occur in the practice of intensive neonatology, among all genodermatosis: fetus ichthyosis (lamellar ichthyosis) and ichthyosiform bullous erythroderma (Broca).

Objective. To improve the treatment outcomes in patients with congenital ichthyosis using burn technology.

Material and methods. The analysis of treatment outcomes in 5 newborns with severe bullous ichthyosis erythroderma and lamellar ichthyosis in Mykolaiv Regional Children's Hospital during 2009-2017 was carried out. In local treatment of diffused cutaneous lesions combustologists were engaged, who offered approaches as in the treatment of superficial dermal burns with mesh and film wound coatings.

Results. The treatment modality in children with ichthyosiform erythroderma included: infusion therapy at rate of 100-110 ml/kg/day; systemic antibiotic therapy; hormone therapy; probe enteral nutrition; passive non-specific immunization; respiratory support. Local treatment: daily replacement of the bandage under the intravenous combined anesthesia with the use of film and paraffinized mesh wound coats. The wounds were covered with thermosaving bandages.

Conclusions. 1. The use of modern wound dressing for local treatment, systemic antibiotic therapy against the background of general intensive care methods allowed to avoid the development of infectious complications and optimize the course of the wound process. 2. Implementation of the medical treatment plan for patients with ichthyosis allowed to create a database of patients, to improve medical care, involving the specialists of treatment of wounds – combustologists - for the treatment of these children.

Key words: ichthyosiform erythroderma, bullous ichthyosiform erythroderma, wound coverings.

Неонатальна хірургія

Опыт лечения новорожденных с ихтиозиформной эритродермией

О.Н. Коваленко¹, С.В. Смирный², Т.А. Киливник³

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

²Городская больница №3, г. Николаев, Украина

³Областная детская клиническая больница, г. Николаев, Украина

В практике интенсивной неонатологии часто встречаются тяжелые формы ихтиоза – ламеллярный ихтиоз плода и ихтиозиформная буллезная эритродермия (Брока).

Цель: улучшить результаты лечения больных с врожденными ихтиозами с применением ожоговых технологий.

Пациенты и методы. Проведен анализ результатов лечения пятерых новорожденных с тяжелой буллезной ихтиозиформной эритродермией и с ламеллярным ихтиозом. К местному лечению обширных поражений кожи были приобщены хирурги ожогового центра, которые предложили подходы, как и при лечении поверхностных ожогов, с применением сетчатых и пленочных раневых покрытий.

Результаты. Система лечения детей с ихтиозиформной эритродермией включала: проведение инфузионной терапии; системную антибактериальную терапию; гормонотерапию; зондовое энтеральное питание; пассивную неспецифическую иммунизацию, респираторную поддержку. Местное лечение: ежедневные перевязки под внутривенным комбинированным наркозом с применением пленочных и парафинизированных сетчатых раневых покрытий, наложение термоизолирующих повязок.

Выводы. Применение современных раневых покрытий для местного лечения, системной антибактериальной терапии на фоне методов общей интенсивной терапии позволило избежать развития инфекционных осложнений, оптимизировать течение раневого процесса.

Реализация плана лечебных мероприятий по оказанию помощи больным ихтиозом позволила создать базу данных больных, улучшить медицинское обслуживание, привлекая к лечению этих детей специалистов по лечению ран – комбустиологов.

Ключевые слова: ихтиозиформная пластинчатая эритродермия, врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия, раневые покрытия.

Вступ

Генодерматози – системні ураження, при яких, поряд із патологічними змінами кісток, ендокринної та нервової систем, вісцеропатіями, до процесу залучаються шкіра та її придатки. Складна структура генетичних аберацій обумовлена генними або хромосомними змінами за рахунок мутагенного впливу процесів метаболізму у внутрішньому середовищі організму і в результаті впливу екологічних факторів [8,9]. У практиці інтенсивної неонатології, серед усіх генодерматозів, часто зустрічаються важкі форми їхтиозу [7,11]. До важких форм вродженого їхтиозу (ВІ) належать:

- їхтиоз плоду (ламеллярний їхтиоз) – Q80.2;
- їхтиозиформна бульозна еритродермія (Брока) – Q80.3.

При важких формах ВІ потрібен ретельний догляд за шкірою, аналогічний догляду за поширеними опіковими ранами [5,12]. За даними літератури, частота ВІ в популяції залежить від географічної зони.

Прояви пластинчастого їхтиозу (синоніми – їхтиозиформна суха еритродермія, пластинчаста ексфолюація новонароджених, колодійна шкіра новонароджених, ichthyosis lamellaris) вроджені. Тип успадкування – аутосомно-рецесивний (гени ABCA12 (2q34), ichthyin (5q33), TGM1 (14q11), ALOXE3-ALOX12B (17p13), 19p12-q12, 19p13). Популяційна частота оцінюється не менш як 1:300 000 [2,12].

Вроджена бульозна їхтиозиформна еритродермія (синоніми – вроджена бульозна їхтиозиформна еритродермія Брока, епідермолітичний їхтиоз, їхтиоз бульозний, ichthyosis epidermolytica) – захворювання може бути вродженим або проявляється незабаром після народження. Частота – 1:100 000. Тип успадку-

вання – аутосомно-домінантний (гени 12q13, 17q21-q22). Плід народжується в «сорочці» або немов «ошпарений». Характерне виникнення на шкірі міхурів. З народження у дитини відзначається стан вологої еритродермії. Шкіра гіперемована, м'яка, податлива. Відзначається позитивний симптом Нікольського (симптом відшарування епідермісу). Пухирі розкриваються з утворенням ерозій, які загоюються, не залишаючи слідів. Згодом розвивається зроговіння шкіри. Слід приділяти увагу медико-генетичному консультуванню сімейних пар у разі виявлення в анамнезі спадкових дерматозів [10]. Системний характер уражень, труднощі в лікуванні і низька ефективність останнього дозволяють вважати проблему важких форм ВІ однією зі складних та актуальних у лікарській практиці загалом і педіатрії зокрема.

Мета: покращити результати лікування хворих на ВІ із застосуванням опікових технологій.

Матеріали і методи дослідження

Проведено аналіз результатів лікування п'яти новонароджених з вродженими їхтиозами – бульозною їхтиозиформною еритродермією (три випадки) і пластинчастим їхтиозом (два випадки) – в обласній дитячій лікарні м. Миколаєва протягом 2009–2017 рр. Усі хворі народилися в терміні 38–39 тижнів, доношеними, з оцінкою за шкалою Апгар 7–8 балів. У перші години після народження у дітей виявлені клінічні прояви їхтиозиформної бульозної еритродермії і ламеллярного їхтиозу, у зв'язку з чим вони були переведені у відділення реанімації та інтенсивної терапії новонароджених обласної дитячої лікарні. До місцевого лікування поширених уражень шкіри були долучені хірурги опікового центру, які запропонували підходи

Пластинчастий іхтіоз - іхтіозіформна суха еритродермія



1 доба - новонароджений



Спинка хворого вкрита («армована») плівковими покриттями Hydrofilm и Omiderm;



термоізолююча повязка



3 доба



5 доба



7 доба



10 доба



Новонароджений



Дитині 1 рік

Неонатальна хірургія

до місцевого лікування, як і при лікуванні поверхневих дермальних опіках із застосуванням сітчастих і плівкових ранових покриттів.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

Важкість стану хворих визначалася генералізованим ураженням шкірних покривів у вигляді «колоїдного плода» у хворих з пластинчастим іхтіозом та у вигляді обривків епідермісу, як при опіках окропом, – у хворих з бульозною іхтіозіформною еритродермією. Після відторгнення плівок шкіра новонародженого була яскраво-червоного кольору, з великими ділянками відшарування епідермісу, утворенням ерозій і ненапружених епідермальних пухирів різної величини і позитивним симптомом відшарування епідермісу. Неспроможність епідермісу в сукупності з недосконалістю нейрорегуляторного апарату й адаптивно-компенсаторних механізмів новонародженого, великими рановими поверхнями вимагала проведення багатовекторної інтенсивної терапії [1].

Шкіра новонароджених зазвичай була вкрита рідкою тонкою плівкою, що нагадує колодій. Згодом плівка перетворюється у великі грубі лусочки, які покривають усе тіло, і в такому «панцирі» тіло залишається «замурованим». На шкірі формуються глибокі тріщини, що кровоточать.

Досить характерною була наявність виворотів повік (ектропіон) і губ (екслабіон). Вушні раковини деформовані, притиснуті до голови.

Надмірні втрати води через тріщини в шкірі призводили до швидкого зневоднення організму. Імунітет знижений (!). Глибокі тріщини сприяли приєднанню бактеріальних інфекцій, що було загрозою розвитку септичних станів.

При гістологічному дослідженні при вродженій бульозній іхтіозіформній еритродермії відзначалася наявність в зернистому шарі епідермісу гігантських гранул кератогіаліну і вакуолізації. Спостерігався гіперкератоз, акантоз, гранульоз, дистрофічні зміни шипуватих клітин. Пухирі формувалися за рахунок лізису клітин епідермісу під роговим шаром [6].

На сьогодні науковцям вдалося з'ясувати, що в основі розвитку іхтіозів, перш за все, лежить неправильний розвиток зародку, зокрема ектодерми [3,6].

Система лікування дітей з іхтіозіформною еритродермією включала наступні заходи: проведення ін-

фузійної терапії з розрахунку 100–110 мл/кг/добу з елементами парентерального харчування з урахуванням фізіологічних і патологічних втрат; системну антибактеріальну терапію (Меропенем) та протигрибкову терапію; гормонотерапію глюкокортикостероїдами (преднізолон 2 мг/кг/добу 10 діб); зондове ентеральне харчування (материнське молоко, а за його відсутності – високоадаптовані молочні суміші). Проводилася пасивна неспецифічна імунізація нормальним людським імуноглобуліном для внутрішньовенного введення «Біовен-Моно» (4-денний курс, 4–8 мг/кг маси тіла на добу). Здійснювалася респіраторна підтримка.

У результаті порушення процесів нормального функціонування шкірних покривів страждають важливі функції шкіри – дихання і терморегуляція, що потребувало респіраторної підтримки через лицеву маску та особливого режиму догляду – кювез з оптимальним підбором параметрів навколишнього середовища та багат шарових зігріваючих пов'язок. З метою забезпечення венозного доступу виконувалася катетеризація пупкової вени з подальшим рентген-контролем його знаходження в судинному руслі. Місцева терапія у дітей полягала в щоденних перев'язках протягом 7–10 днів. Перев'язки виконувалися під внутрішньовенним комбінованим наркозом на тлі спонтанного дихання; в подальшому – пероральна анальгезія сахарозою.

Проводилася щоденна обробка ділянок ерозій шкіри теплим розчином водного антисептика «Октенісепт»; ділянки шкіри (за винятком голови та промежини) покривалися тимчасовими гіпоалергенними парафінізованими сітчастими покриттями Grassolind, із заповненням осередків сіток гелем «Актовегін» (перші три доби). З четвертого дня лікування місцево використовувався крем «Актовегін». Накладалася багат шарова марлева пов'язка, яка моделювала протективні і термоізолюючі функції шкіри [4]. Шкіра спини, внаслідок постійного травмування, уражалася досить значно, тому для збереження верхнього шару епідермісу останній армувався за допомогою плівкових покриттів. Така система ведення хворих із важкою іхтіозіформною еритродермією у відділенні реанімації новонароджених дозволила в термін до 10 діб досягти повної епітелізації ерозій, очищення шкіри від рогових мас, нормалізації функцій шкіри. На 11-у добу діти були переведені до неонатального відділення дитячої лікарні, де була продовжена інфузійна терапія (протягом 1–2 тижнів), системна антибактеріальна терапія з призначенням пробіотиків, терапія жиророзчинними вітамінами (А і Е) і симптоматична терапія.

Вроджена бульозна іхтіозіформна еритродермія (Ichthyosiform Erythroderma)



1 доба



2 доба



6 доба



20 доба

Неонатальна хірургія

Догляд за шкірою хворих полягав у щоденних гігієнічних ваннах з додаванням емульсії «Ойлатум». Після купання весь шкірний покрив оброблявся 4–5 разів на добу кремом «Актовегін» або «Бепантен», пов'язки не накладалися. На 25–30 добу пацієнти були виписані зі стаціонару.

Наводимо останній клінічний випадок.

01 червня 2017 року в обласному пологовому будинку м. Миколаєва природним шляхом народився плід жіночої статі, вага при народженні 2 300 г, довжина тіла 48 см, термін 35–37 тижнів. Вагітність – третя, пологи – треті. Попередні вагітності і пологи – фізіологічні, діти народилися здорові.

Анамнез цієї вагітності: в терміні 12 тижнів мати перенесла ГРВІ. Характерно, що перше ворухіння плода зазначалося в терміні 18 тижнів. Під час планового відвідування жіночої консультації, в терміні 24–26 тижнів було діагностовано затримку внутрішньоутробного розвитку плоду, з приводу чого мати отримувала препарати «Тівортін» (в/в) і «Сорбіфер» (таблетки).

Анамнез життя матері: з віку 3 місяців і до 5 років відзначався діатез, аж до ексудативної екземи. В даний час відзначається контактний дерматит на косметичні засоби та харчова алергія на цитрусові, які проявляються крапковим висипом.

При народженні та огляді (через 5 годин після народження) шкірний покрив дитини (включаючи і волосяну частину голови) тотально покритий опалесцюючими пльвіками, які при висиханні призводять до великих і глибоких тріщин шкіри до дермального і субдермального шарів із формуванням вологих ерозій, особливо в ділянці великих суглобів і навколо природних отворів обличчя (очі, ніс, рот). Характерний вигляд обличчя – маскоподібне, покрите товстою колоїдною пльвікою, із щілиноподібним виворотом повік і губ – «риб'ячий рот і очі». Шкірний покрив на всій поверхні, за рахунок циркулярного стискання ороговілими масами, – блідий, холодний на дотик, що непрямо свідчить про певні порушення мікроциркуляції у судинах шкіри.

Встановлено діагноз: «Генодерматоз, ламеллярний іхтіоз («колоїдний плід»)».

Рекомендовано переведення для подальшого лікування у відділення реанімації та інтенсивної терапії новонароджених обласної дитячої лікарні.

На етапі ВРІТН НОДЛ. Режим виходжування – кювез, з підвищеними параметрами вологості і температури навколишнього середовища.

Антибактеріальна терапія – «Цефтриаксон» 100 мг/кг/добу. Гемостатики – «Етамзилат» і «Контривен». Глибокий медикаментозний сон з постійною ін-

фузією морфіну. Ентепральна підтримка високоадаптованими сумішами по 20 мл 8 р/добу. Інфузійна терапія зі швидкістю 5–6 мл/год (120–150 мл/добу) за допомогою інфузомата, з елементами парентерального харчування – 5% розчин глюкози та «Амінол».

У зв'язку з розвитком дихальних розладів на тлі шкірної недостатності (у тому числі й за рахунок ригідності грудної клітки, вкритої щільними роговими нашаруваннями) дитина була переведена на штучну вентиляцію легень (ШВЛ) – параметри вентиляції не жорсткі, нормовентиляція, O_2 21–30%.

Для стабілізації та підтримки балансу і функції мікрофлори кишечника призначали «Лінекс-Бебі». Температура тіла – нормотермія. Діурез – 200–210 мл/добу.

Випорожнення оформлені, кашкоподібні, без патологічних домішок, до чотирьох разів на добу.

У очні щілини закапувався «Корнергель» і «Флоксал».

Місцеве лікування полягало у щоденному обробленні всього шкірного покриву теплим розчином «Октенісепту» (спрей), укриття шкіри гіпоалергенними парафінізованими тимчасовими сітчастими рановими покриттями «Грассолінд» з модифікацією останніх кремом «Бепантен», накладалися багатшарові термоізолюючі асептичні марлеві пов'язки (за винятком голови). Протягом 5–6 днів рогові нашарування було легко відшарувати пуговчатим зондом по довжині (по типу некротомних розрізів), і на 8–9 добу шкірний покрив повністю був звільнений від рогових нашарувань.

Після очищення шкіри проводилися гігієнічні ванни з емолентами (емульсія для купання «Еморліум») і подовжена обробка шкіри кремом «Бепантен» протягом 3–4 рази на добу.

На 10 добу дитину було знято з ШВЛ, стан – стабільний.

На 15-ту добу розвинулася декомпенсація серцево-судинної системи, виявлено ваду серця – коарктація аорти. Дитина знову переведена на ШВЛ і транспортована до Київського центру дитячої кардіології та кардіохірургії, де була проведена балонна дилатація дефекту. Лікування було продовжено у відділенні патології новонароджених Миколаївської обласної дитячої лікарні.

На даний час дитина виписана із стаціонару під спостереження дільничного педіатра, дерматолога і кардіолога. Термін перебування у стаціонарі становив 32 ліжко-дня.

Висновки

1. Застосування сучасних ранових покриттів для місцевого лікування, системної антибактеріальної терапії на фоні методів загальної інтенсивної терапії до-

зволило уникнути розвитку інфекційних ускладнень, оптимізувати перебіг ранового процесу.

2. Реалізація плану лікувальних заходів з надання допомоги хворим іхтіозом дозволила створити базу даних хворих, поліпшити медичне обслуговування, залучаючи до лікування цих дітей фахівців з лікування ран – комбустіологів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Вульф К. Дерматология по Томасу Фицпатрику: пер. с англ. / К. Вульф, Р. Джонсон, Д. Сюрмонд. – Москва: Практика, 2007. – Р. 118–127.
2. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. – Москва: МЕДпресс-информ, 2008. – 736 с.
3. Іхтіози у дітей. Вроджена іхтіозіформна еритродермія Брока / Т.О. Крючко, М.М. Пеший, В.І. Похілько [и др.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т.ІІ, №1(3). – С. 110–114.
4. Коваленко О.М. Тактика лікування поширених опіків різної глибини ураження / О.М. Коваленко // Клінічна хірургія. – 2012. – №(2). – С. 52–56.
5. Association of glycerol and paraffin in the treatment of ichthyosis in children: an international, multicentric, randomized, controlled, double-blind study / Blanchet-Bardon C., Tadini G., Machado Matos M., Delarue A. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2012. – №26(8). – P.1014–19.
6. Congenital ichthyosis: mutations in ichthyin are associated with specific structural abnormalities in the granular layer of epidermis / Dahlqvist J., Klar J., Hausser I. [et al.] // J. Med. Genet. – 2007. – №44. – P. 615–620.
7. Fischer J. Autosomal recessive congenital ichthyosis / J. Fischer // J. Invest Dermatol. – 2009. – №129. – P. 1319–1321.
8. Japanese Case of Ichthyosiform Erythroderma with a Novel Mutation in NIPAL4/Ichthyin / Kusakabe M., Nagai M., Nakano E. [et al.] // Acta Derm Venereol. – 2017. – №10; 97(3). – P. 397–398.
9. Mutations in the transporter ABCA12 are associated with lamellar ichthyosis type 2. / Lefèvre C., Audebert S., Jobard F. [et al.] // Hum Mol. Genet. – 2003. – №15; 12(18). – P. 2369–78.
10. Prenatal diagnosis of congenital harlequin ichthyosis with 2D, 3D, and 4D ultrasonography. / Basgul A.Y., Kavak Z.N., Guducu N. [et al.] // Clin. Exp. Obstet Gynecol. – 2011. – Vol.38(3). – P.283–5.
11. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus. Conference in Soreze, 2009 / Oji V., Tadini G., Akiyama M. [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2010. – №63. – P. 607–641.
12. Short- and medium term efficacy of specific hydrotherapy in inherited ichthyosis / Bodemer C., Bourrat E., Mazereeuw-Hautier J. [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2011. – №165(5). – P.1087–94.
13. Spectrum of autosomal recessive congenital ichthyosis in Scandinavia: clinical characteristics and novel and recurrent mutations in 132 patients / Hellström Pigg M., Bygum A., Gånemo A. [et al.] // Acta Derm Venereol. – 2016. – №96. – P. 932–937.

Відомості про авторів:

Коваленко Ольга Миколаївна – лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, засл. лікар України, д.мед.н., проф. каф. загальної хірургії №2 НМУ імені О.О. Богомольця; Київська МКЛ №2, центр термічних уражень і пластичної хірургії. Адреса: 02094, м. Київ, вул. Краківська, 13; тел. (044) 292-03-17.

Смирний Сергій Володимирович – хірург-комбустіолог опікового відділення міської лікарні №3, м. Миколаїв, Україна.

Киливник Тетяна Андріївна – лікар відділення інтенсивної терапії новонароджених Обласної дитячої клінічної лікарні м. Миколаєва.

Стаття надійшла до редакції 13.08.2017 р.

УВАГА!

Підписку (з кур'єрською доставкою) можна оформити на сайті підписного агентства «АС-Медиа» [web: www.smartpress.com.ua/](http://www.smartpress.com.ua/) або за тел. 044-353-88-16, 044-500-05-06 - відділ продажів. Підписний індекс журналу «ХІРУРГІЯ ДИТЯЧОГО ВІКУ» - 00842.

Відкрито передплату журналу «ХІРУРГІЯ ДИТЯЧОГО ВІКУ» на 2018 р. у будь-якому поштовому відділенні. Підписний індекс - 60162.