

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАСЛЕДСТВЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

Гутник В.В., Чепелев С.Н.

*Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра патологической физиологии, г. Минск*

**Ключевые слова:** наследственный буллезный эпидермолиз, этиология, патогенез.

**Резюме.** В статье рассмотрены данные о наследственном буллезном эпидермолизе (НБЭ): этиология, патогенез, классификация, наиболее часто встречающиеся формы, молекулярно-генетические, биохимические, патоморфологические особенности заболевания.

**Resume.** The article considers the data on hereditary bullous epidermolysis (HBE): etiology, pathogenesis, classification, the most common forms, molecular genetic, biochemical, pathomorphological features of the disease are considered in the article.

**Актуальность.** Буллезный эпидермолиз – это группа редких наследственных генетических заболеваний кожи, обусловленных мутациями ряда генов, ответственных за синтез структурных белков кожи. Для заболевания характерна склонность кожи и слизистых оболочек к образованию пузырей, преимущественно на местах незначительного механического воздействия, вследствие нарушения межклеточных связей в эпидермисе или дермоэпидермальном соединении [1–3]. Проблема наследственного буллезного эпидермолиза (НБЭ) по настоящий день является плохо изученной из-за крайне ограниченной информации в литературных источниках, недостаточно изученных методах диагностики и лечения. Характеризуется тяжелым течением, инвалидностью и высокой летальностью [1, 2, 6, 9, 10].

**Цель:** Определить современные особенности этиологии и патогенеза НБЭ.

**Задачи:** 1. Изучить и обобщить литературные данные, связанные с вопросами этиологии и патогенеза НБЭ; 2. Определить частоту распространенности различных форм НБЭ; 3. Выяснить частоту встречаемости сопутствующей патологии органов и систем у пациентов с НБЭ.

**Материал и методы.** При выполнении работы использовались общенаучные методы обзора, анализа и обобщения современных литературных данных и научных статей по НБЭ, а также проведен анализ клинических данных историй болезней пациентов с НБЭ на базах: УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер», УЗ «Минский областной кожно-венерологический диспансер», УЗ «Могилевский областной кожно-венерологический диспансер», УЗ «Витебский областной клинический центр дерматовенерологии и косметологии» за период с 2012 по 2019 гг.

**Результаты и их обсуждение.** НБЭ – группа генетически и клинически гетерогенных заболеваний, характеризующаяся образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках, преимущественно на местах незначительного механического воздействия («механобуллезная болезнь», наследственная

пузырчатка), в простонародье – «болезнь бабочки» [2, 3]. Средняя распространенность НБЭ в мире составляет 1,7 на 100 тыс. населения. Один из 227 человек имеет мутацию в гене, отвечающем за развитие НБЭ. Оба пола поражаются одинаково [4, 7]. Наследуется НБЭ как по аутосомно-доминантному, так аутосомно-рецессивному типу. НБЭ – группа заболеваний, при которых мутации являются основным этиологическим фактором: миссенс-мутации, нонсенс-мутации, делеции, мутации рамки считывания, инсерции, мутации сайта сплайсинга, молчащие мутации. Установлено, что мутации в основном происходят в генах: KRT5, KRT14, DSP, PKP-1, PLEC, ITGA6, ITGB4, LAMB3, LAMA3, LAMC2, COL17A1, COL7A1 и KIND1, которые отвечают за синтез белков: кератин 5, кератин 14, десмоплакин, плакофилин I, плектин, интегрин  $\alpha\beta 4$ , ламинин 332, коллаген 17-го типа, коллаген 7-го типа, киндлин 1. Дефект того или иного белка и будет определять форму НБЭ (таблица 1) [5].

**Табл. 1.** Гены, подвергающиеся мутациям, при разных формах буллезного эпидермолиза

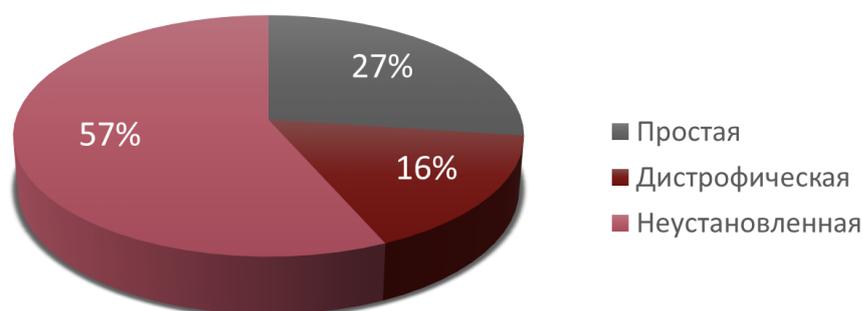
Основные типы БЭ	Основные подтипы БЭ	Гены, кодирующие белки-мишени
Простой БЭ	Супрабазальный	PKP1 (плакофиллин-1) DSP (десмоплакин) Возможно другие
	Базальный	KRT5 (кератин 5) KRT14 (кератин 14) PLEC1 (плектин) ITGA6 ITGB4 ( $\alpha\beta 4$ интегрин)
Пограничный БЭ	тип Херлитц	LAMA3 LAMAB3 LAMC2 (ламинин – 332)
	другие типы	LAMA3 LAMAB3 LAMC2 (ламинин – 332) COL17A1 (коллаген 17 тип) ITGA6 ITGB4 ( $\alpha\beta 4$ интегрин)
Дистрофический БЭ	Доминантный ДБЭ	COL7A1 (коллаген 7 типа)
	Рецессивный ДБЭ	COL7A1 (коллаген 7 типа)
Синдром Киндлера		KIND1 (киндлин-1)

НБЭ делится на 4 основных типа: простой, пограничный, дистрофический и синдром Киндлера. Данное разделение происходит в зависимости от уровня образования пузырей в слоях кожи на ультраструктурном уровне. Первых 3 типа НБЭ подразделены еще на подтипы, которых выделено более 30 в зависимости от расположения в коже структурного дефекта и иммуногистохимических данных [2, 3].

За период с 2012 по 2019 года на базе УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» было зарегистрировано 15 пациентов (46,7% мужчины и 53,3% женщины); на базе УЗ «Минский областной кожно-венерологический

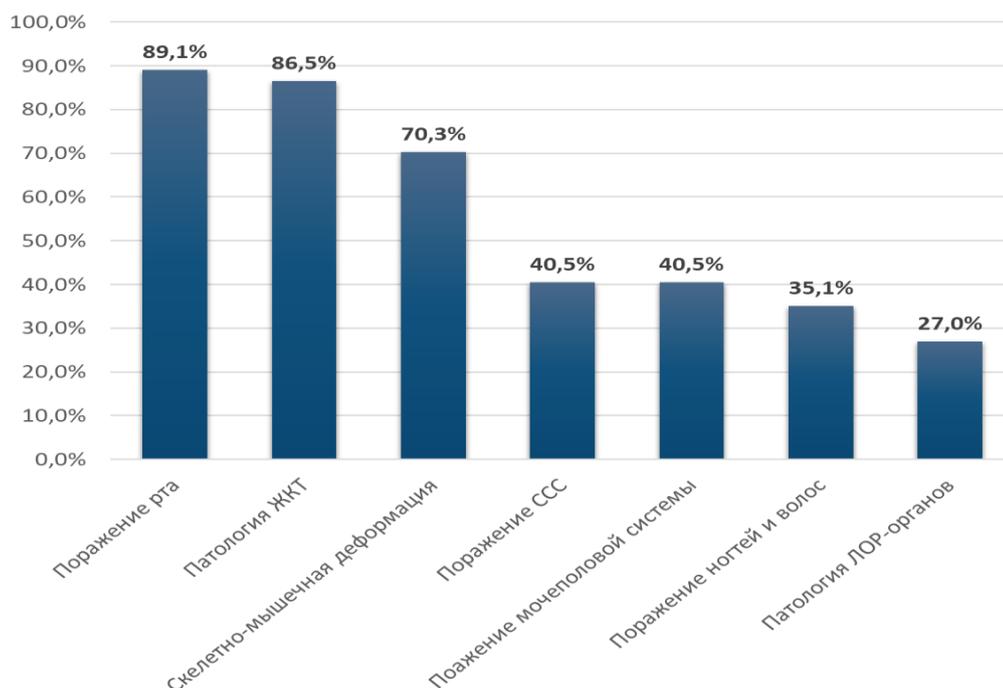
диспансер» было зарегистрировано 5 пациентов (60% мужчин и 40% женщин); на базе УЗ «Минский областной кожно-венерологический диспансер» было зарегистрировано 5 пациентов (60% мужчин и 40% женщин); на базе на базе УЗ «Витебский областной клинический центр дерматовенерологии и косметологии» было зарегистрировано 8 пациентов (62,5% мужчин и 37,5% женщин).

Распространенность различных форм НБЭ: простая – 27%; дистрофическая – 16,2%; неустановленная – 56,8% (рис. 1). (рисунок 1).



**Рис. 1** - Распространенность различных форм НБЭ у обследованных пациентов за период с 2012 по 2019 гг.

У пациентов с НБЭ частота встречаемости сопутствующей патологии органов и систем следующая: поражение полости рта – 89,1%, патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 86,5%, скелетно-мышечные деформации – 70,3%, поражение сердечно-сосудистой системы – 40,5%, патология мочеполовой системы – 40,5%, поражение ногтей и волос – 35,1%, патология ЛОР-органов – 27%, поражение глаз 18,1%. (рисунок 2).



**Рис. 2** – Частота встречаемости сопутствующей патологии органов и систем у пациентов с НБЭ за период с 2012 по 2019 гг.

**Выводы:** 1. Вопросы этиологии и патогенеза НБЭ по-прежнему остаются до конца не изученными, в основе развития НБЭ лежат различного рода мутации. Доля пациентов с неуточненной клинической формой НБЭ составляет 57 %. 2. Поражения полости рта, слизистой оболочки ЖКТ и скелетно-мышечной системы являются наиболее часто встречаемой сопутствующей патологией при НБЭ.

### Литература

1. Альбанова, В. И. Буллезный эпидермолиз: первый год жизни/ В. И. Альбанова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. –Т.55, №3. – С.110–117.
2. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации / А. А. Кубанов, В. И. Альбанова, А. Э. Карамова и др. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – №3. – С. 21–30.
3. Черствая, Е. В. Наследственный буллезный эпидермолиз: современные представления об этиологии и патогенезе / Е. В. Черствая, С. Н. Чепелев // Инновации в медицине и фармации – 2016: материалы дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Белорусский государственный медицинский университет, 2016. - С. 585-590.
4. Эпидермолиз буллезный врожденный (ЭБВ) / Т. Н.Гришко, Н. А. Галкин, И. М. Корсунская и др. // Вестник последиplomного медицинского образования. – 2001. – №2. – С.54–56.
5. Черствая, Е. В. Современные аспекты наследственного буллезного эпидермолиза / Е. В. Черствая, А. С. Пумпур // Молодежь - практическому здравоохранению: материалы XII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых-медиков, 2018. - С. 1061-1065.
6. Fine J.-D. Life with Epidermolysis Bullosa (EB): etiology, diagnosis, multidisciplinary care and therapy. / Fine J.-D., Hintner H. // Wein: Springer-Verlag. – 2009. – p. 21–26.
7. Черствая, Е. В. Об этиологии и клинико-патогенетической характеристике наследственного буллезного эпидермолиза / Е. В. Черствая, С. Н. Чепелев // Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста: материалы IV Всероссийской научной

конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов с Международным участием, 2018. - С. 292-293.

8. Чепелев, С. Н. Кардиопротекторная эффективность дистантного ишемического пре- и посткондиционирования при ишемии и реперфузии миокарда у старых крыс / С. Н. Чепелев, Ф. И. Висмонт // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17, № S. – С. 40b-41a.

9. Чепелева, Е. Н. Значимость функционального состояния печени в развитии дислипидемии и изменении терморегуляции в условиях бактериальной эндотоксинемии у крыс / Е. Н. Чепелева, Ф. И. Висмонт // Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста: материалы IV Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов с Международным участием / ред. кол.: Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Е.В. Филиппов, И.А. Федотов; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань: ОТСиОП, 2018. – С. 290-291.

10. Laimer, M. Hereditary epidermolysis bullosa / M. Laimer, C. Prodinger, J. W. Bauer // J Dtsch Dermatol Ges. – 2015. – № 13(11). – P. 1125-33.