

Е. В. Черствая
НАСЛЕДСТВЕННЫЙ БУЛЛЁЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ:
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И
ПАТОГЕНЕЗЕ

Научный руководитель: ассист. С. Н. Чепелев

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

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

Ключевые слова: наследственный буллезный эпидермолиз, этиология, патогенез.

E. V. Cherstvaya
HEREDITARY BULLOUS EPIDERMOLYSIS. MODERN CONCEPTS OF
ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

Tutor: assist. S. N. Chepelev

Department of Pathological Physiology,

Belarusian State Medical University, Minsk

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.

Keywords: hereditary bullous epidermolysis, etiology, pathogenesis.

Актуальность. Проблема 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, 3]

Цель: Обобщить литературные данные по НБЭ, определить современные особенности его этиологии и патогенеза; изучить частоту встречаемости патологий 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 2008 по 2015 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]. 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. 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) [2, 3].

Таблица 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 ($\alpha\beta 4$ интергин) |
| Пограничный БЭ | тип Херлитц | LAMA3 LAMAB3 LAMC2 (ламнин – 332) |
| | другие типы | LAMA3 LAMAB3 LAMC2 (ламнин – 332) COL17A1 (коллаген 17 тип) ITGA6 ITGB4 ($\alpha\beta 4$ интергин) |
| 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 2008 по 2015 года на базе УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» было зарегистрировано 13 пациентов (46,2% мужчины и 53,8% женщины); на базе УЗ «Минский областной кожно-венерологический диспансер» было зарегистрировано 5 пациентов (60% мужчин и 40% женщин); на базе УЗ «Могилевский областной кожно-венерологический диспансер» было зарегистрировано 8 пациентов (37,5% мужчин и 62,5% женщин); на базе УЗ «Витебский областной клинический центр дерматовенерологии и косметологии» было зарегистрировано 10 пациентов (60% мужчин и 40% женщин).

Распространенность различных форм НБЭ: простая – 30%; дистрофическая – 14% и неустановленная – 56% (рисунок 1).

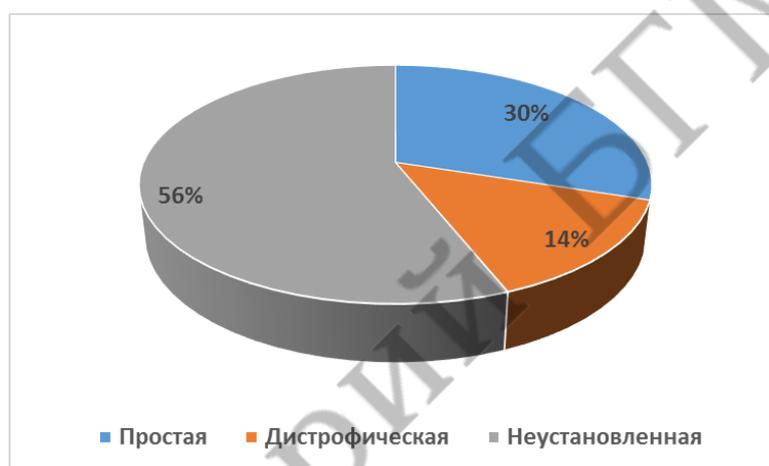


Рисунок 1 – Распространенность различных форм НБЭ у обследованных пациентов за период с 2008 по 2015 гг.

У пациентов с НБЭ частота встречаемости сопутствующей патологии органов и систем следующая: поражение полости рта – 89,3%, патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 83,3%, скелетно-мышечные деформации – 71,6%, поражение сердечно-сосудистой системы – 44,4%, патология мочеполовой системы – 40,5%, поражение ногтей и волос – 34,9%, патология ЛОР-органов – 26,1%, поражение глаз 18,1%.

Заключение.

1. Вопросы этиологии и патогенеза НБЭ по-прежнему остаются до конца не изученными.

2. В основе развития НБЭ лежат различного рода мутации.

3. Доля пациентов с неуточненной клинической формой НБЭ составляет 56%.

4. Поражения полости рта, слизистой оболочки ЖКТ и скелетно-мышечной системы являются наиболее часто встречаемой сопутствующей патологией при НБЭ.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликовано 2 статьи в сборниках материалов, 1 тезис докладов, 1 акт внедрения

Студенты и молодые ученые Белорусского государственного медицинского университета - медицинской науке и здравоохранению Республики Беларусь: сб. науч. тр. – Минск, 2017.

в образовательный процесс (кафедра патологической физиологии Белорусского государственного медицинского университета).

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. Эпидермолиз буллезный врожденный (ЭБВ) / Т. Н.Гришко, Н. А. Галкин, И. М. Корсунская и др. // Вестник последиplomного медицинского образования. – 2001. – №2. – С.54–56.

Репозиторий БГМУ