

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ 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. 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].

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 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, 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].

Таблица 1 – Гены, подвергающиеся мутациям, при разных формах буллезного эпидермолиза

Основные типы БЭ	Основные подтипы БЭ	Гены, кодирующие белки-мишени
Простой БЭ	Супрабазальный	PKP1 (плакофилин-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 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).



Рис. 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% (рисунок 2).



Рис. 2 – Частота встречаемости сопутствующей патологии органов и систем у пациентов с НБЭ за период с 2008 по 2015 гг.

Выводы: 1. Вопросы этиологии и патогенеза НБЭ по-прежнему остаются до конца не изученными, в основе развития НБЭ лежат различного рода мутации; 2. Доля пациентов с неуточненной клинической формой НБЭ составляет 56%; 3. 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 последипломного 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.