

*Болебусова М. В.*

**НАСЛЕДСТВЕННАЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЯ:  
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

*Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Чантурия А. В.*

*Кафедра патологической физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия, также известная как синдром Рандю-Ослера-(Вебера), это распространенное аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся трансформацией мелких сосудов в множественные телеангиэктазии на коже и слизистых, образованию артериовенозных шунтов и аневризм.

Заболевание встречается во всех расовых и этнических группах с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Распространенность по миру составляет от 1,5 до 2 случаев на 10 000 человек (в России 1: 50 000).

Различают 3 вида наследственной геморрагической телеангиэктазии в зависимости от локализации мутации: в гене ENG, кодирующий эндоглин; гене ACVRL1, ответственный за активиноподобный рецептор для фермента киназы; гене SMAD4 белка. Все виды связаны с нарушениями сигнального комплекса трансформирующего фактора роста-бета (TGF-β). В норме TGF-β1 связывается с рецептором II типа сигнального каскада, который фосфорилируется и рекрутирует рецепторы I типа ALK1 или ALK5. Эндоглин является специфическим эндотелиальным рецептором, который связывается с множественными рецепторными комплексами TGF-β и модулирует ALK1 и ALK5. Рецепторы ALK1 фосфорилируют рецептор SMAD1/5/8 в цитоплазме, он в свою очередь связывается со своим ко-рецептором, и образуется активный комплекс, который транслируется в ядро, способствуя нормальной пролиферации эндотелиальных клеток и миграции гладких мышц. Напротив, путь ALK5 работает через SMAD2/3 и ингибирует данные процессы. У пациентов с синдромом Рандю-Ослера изменяется нормальный эндотелиальный ответ. Мутация приводит к снижению уровня эндоглина, в результате снижается передача сигналов через ALK1 и повышается передача сигналов через ALK5, нарушая нормальную пролиферацию эндотелия и миграцию клеток гладких мышц. Это также приводит к более высоким уровням эндотелиального фактора роста сосудов, что приводит к артериовенозным мальформациям, телеангиэктазиям и другим проявлениям.

Клиническая картина у пациентов с болезнью Рандю-Ослера разная, однако основным признаком является телеангиэктазии. Они обычно локализируются на слизистой оболочке носа, губ, десен, на коже волосистой части головы, лица, конечностей, туловища. Кожа при этом имеет цвет от ярко-красного до темно-фиолетового. Также пациенты часто жалуются на частые носовые кровотечения. Это связано с тем, что телеангиэктазии, располагающиеся на слизистой оболочке носа, более склонны к кровотечению, чем кожные. Также данное заболевание часто приводит к артериовенозным мальформациям в легких, печени, головном мозге. Они могут быть бессимптомными, однако могут приводить к легочной и портальной гипертензии, печеночной недостаточности, а также увеличивают риск кровоизлияний в мозг. За счет неполноценности соединительной ткани, у кожи наблюдается повышенная растяжимость, а слабость связочного аппарата приводит к частым вывихам и пролабированию клапанов сердца.

Прежде всего диагноз «Наследственная геморрагическая телеангиэктазия» ставится по клиническим проявлениям и при подтверждении семейного характера заболевания. Медикаментозная терапия и хирургическое лечение у пациентов с болезнью Рандю-Ослера направлены на уменьшение количества кровоизлияний и минимизацию последствий артериовенозных мальформаций, которые могут развиваться в различных системах или отдельных органах.