

В.В. Гутник

**ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАСЛЕДСТВЕННОГО
БУЛЛЁЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА**

Научный руководитель: ст. преп. С.Н. Чепелев

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.V. Gutnik

**ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF HEREDITARY
BULLOUS EPIDERMOLYSIS**

Tutor: senior lecturer S.N. Chepelev

Department of pathological physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

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.

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].

Цель: определить современные особенности этиологии и патогенеза 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]. 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 $\alpha\beta4$, ламинин 332, коллаген 17-го типа, коллаген 7-го типа, киндлин 1. Дефект того или иного белка и будет определять форму НБЭ (таблица 1) [3, 4].

Табл. 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 ($\alpha\beta4$ интегрин)
Пограничный БЭ	тип Херлитц	LAMA3 LAMAB3 LAMC2 (ламинин – 332)
	другие типы	LAMA3 LAMAB3 LAMC2 (ламинин – 332) COL17A1 (коллаген 17 тип) ITGA6 ITGB4 ($\alpha\beta4$ 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. Первые 3 типа НБЭ подразделены еще на подтипы, которых выделено более 30 в зависимости от расположения в коже структурного дефекта и иммуногистохимических данных.

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 у исследуемых пациентов была следующей: простая – 27%; дистрофическая – 16,2%; неустановленная – 56,8% (рисунок 1).

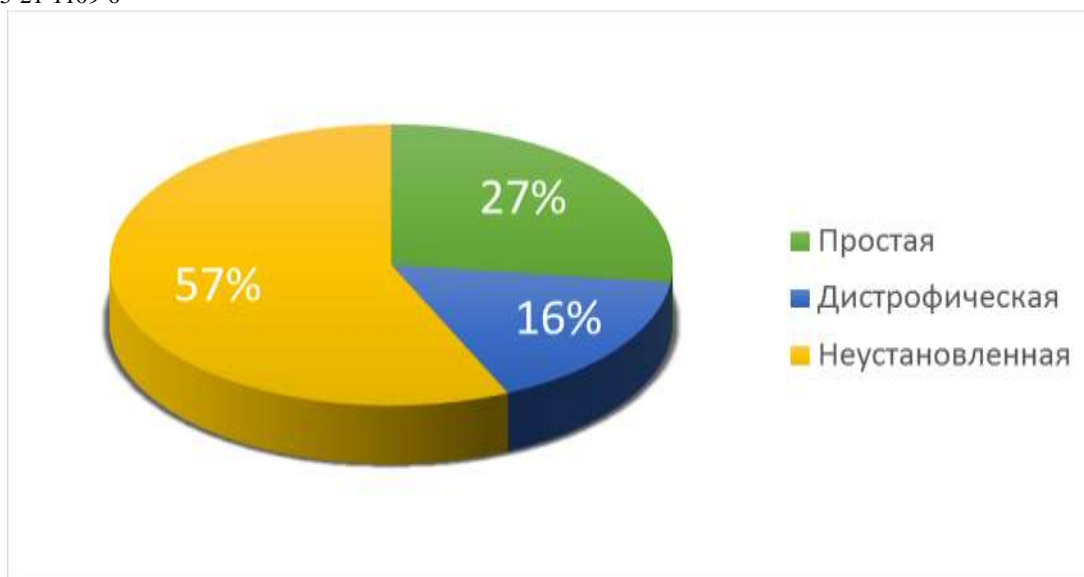


Рис. 1 – Распространенность различных форм НБЭ у обследованных пациентов за период с 2012 по 2019 гг.

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%.

Заключение. 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 56,8%. 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 5 статей в сборниках материалов, 1 тезис докладов, получено 2 акта внедрения в образовательный процесс (кафедра патологической физиологии и кафедра кожных и венерических болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»).

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. Вельтищев, Ю. Е. Наследственная патология человека / Ю. Е. Вельтищев, Н. П. Бочкова. – М., 1992. – С. 134-139.
3. Гришко, Т. Н. Эпидермолиз буллезный врожденный (ЭБВ) / Т. Н. Гришко, Н. А. Галкин, И. М. Корсунская [и др.] // Вестник последипломного медицинского образования. – 2001. – №2. – С.54-56.
4. Кубанов, А. А. 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.