

Гончарик А.М., Каханович В.Д.

ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Научный руководитель: ассист. Яковлева С.В.

Кафедра кожных и венерических болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Врождённый буллезный эпидермолиз (ВБЭ) является наследственным заболеванием, характеризующимся образованием пузырей и эрозий при механическом воздействии на кожу и слизистые. Сведения о мутациях, получаемые во время молекулярно-генетических исследований, позволяют быстрее поставить точный диагноз, являются необходимым условием эффективного медико-генетического консультирования, пренатальной и преимплантационной ДНК-диагностики и генной терапии.

Цель: изучить наиболее часто встречающиеся у пациентов с врождённым буллезным эпидермолизом, проживающих на территории Республики Беларусь, патогенные варианты генов, кодирующие структурные белки эпидермиса и дермы.

Материалы и методы. На базе УЗ «Минский городской клинический центр дерматовенерологии» (УЗ «МГКЦД») проанализированы амбулаторные карты пациентов с ВБЭ. Проведён анализ результатов молекулярно-генетических исследований, выполненных у пациентов изучаемой группы. Проведено изучение актуальной научной отечественной и зарубежной литературы.

Результаты и их обсуждение. Проведён анализ амбулаторных карт 80 пациентов, наблюдавшихся в УЗ «МГКЦД». Среди общего числа пациентов с ВБЭ, у 10 (12,5%) человек было выполнено молекулярно-генетическое исследование.

У 9 (90%) пациентов с ВБЭ, прошедших молекулярно-генетическое исследование, был выставлен диагноз ВБЭ дистрофическая форма, были обнаружены мутации в гене COL7A1 у 8 (80%) человек, в генах COL7A1 и LAMA3 – у 1 (10%). У 1 (10%) пациента был выявлен отрицательный результат генетического исследования на ВБЭ, обнаружена мутация в гене TGM 5, выставлен заключительный диагноз: skin peeling syndrome акральная форма (синдром отслаивающейся кожи), который является разновидностью ихтиоза.

Наиболее часто у пациентов с ВБЭ (9 человек) наблюдались следующие мутации в гене COL7A1: с.497dupA (33,3%); с.425A[^]G (33,3%); с.3995G[^]A (11,1%); с.6187C[^]T (11,1%); с.6530G[^]A (11,1%); с.6718_6718delinsGA (11,1%); с.6022C[^]T (11,1%); с.6979_3C[^]G (11,1%). Мутация с.6979_3C[^]G (11,1%) ранее в литературе не описывалась. У пациентов отмечалось одновременно от 1 до 3 мутаций в гене COL7A1. В гене LAMA3 наблюдалась мутация с.4643A>G у 1 (11,1%) пациента, при этом она сочеталась с мутациями в гене COL7A1.

Тип наследования выявленных дистрофических форм ВБЭ у 5 (55,6%) пациентов был аутосомно-доминантный, у 4 (44,4%) – аутосомно-рецессивный.

Выводы. 1. При молекулярно-генетическом исследовании у пациентов с ВБЭ были выявлены преимущественно миссенс-мутации в гене COL7A1 и LAMA3 (мутации, обусловленные заменой одного ДНК-основания на другое, в результате чего происходит замена одной аминокислоты на другую в белке, кодируемом этим геном). 2. Наиболее частыми мутациями в гене COL7A1, выявленными у пациентов с ВБЭ, были с.497dupA (33,3%) и с.425A[^]G (33,3%). 3. Мутации в гене COL7A1 у обследованных пациентов чаще наследовались по аутосомно-доминантному типу (55,6%). 4. Наличие заболеваний, фенотипически похожих на ВБЭ, в том числе skin peeling syndrome, требует обязательного проведения молекулярно-генетического исследования для установления точного диагноза. 5. Данные молекулярно-генетических исследований могут служить в дальнейшем основой для отбора пациентов с ВБЭ для проведения генно-инженерной терапии, которая разрабатывается с учетом конкретных мутаций в гене.