

Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 3}, Р.В. Епишев¹, О.С. Орлова^{1, 4, 5}, А.А. Куратова⁵, В.С. Поленова⁵¹ НМИЦ здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация³ ЦГМА УДП РФ, Москва, Российская Федерация⁴ НИКИ детства, Москва, Российская Федерация⁵ Благотворительный фонд «БЭЛА. Дети-бабочки», Москва, Российская Федерация

Эпидемиология врожденного буллезного эпидермолиза среди детского населения Российской Федерации

Контактная информация:

Мурашкин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель НИИ детской дерматологии, заведующий отделением дерматологии и аллергологии, заведующий лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УДП РФ, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-20, e-mail: m_nn2001@mail.ru

Статья поступила: 26.07.2024, принята к печати: 16.10.2024

316

Обоснование. По последним данным Американского национального реестра буллезного эпидермолиза, распространенность всех типов врожденного буллезного эпидермолиза (ВБЭ) во всем мире оценивается примерно в 11 случаев на 1 млн. Данные о распространенности ВБЭ в Российской Федерации разрозненны, а сведения о продолжительности жизни и смертности при этом заболевании отсутствуют. В данной статье приведены клинические и эпидемиологические данные детей с ВБЭ в Российской Федерации. **Цель исследования** — изучить клинико-эпидемиологические характеристики ВБЭ у детей в Российской Федерации. **Методы.** Проведен анализ клинико-эпидемиологических характеристик среди детского населения Российской Федерации с врожденным ВБЭ посредством «Регистра генетических и других редких заболеваний» благотворительного фонда «Дети-бабочки». **Результаты.** По состоянию на 2024 г. в Российской Федерации, в соответствии с данными «Регистра генетических и других редких заболеваний» благотворительного фонда «Дети-бабочки», зарегистрирован 491 ребенок с ВБЭ. Соотношение мальчиков и девочек составляет 1,08 : 1, что соотносится с мировыми данными. Показатель распространенности ВБЭ у детей от 0 до 17 лет включительно в Российской Федерации составляет 15,48 случая на 1 млн детского населения по состоянию на 1 января 2024 г. Наибольшее количество детей с диагнозом ВБЭ отмечается в Республике Дагестан — 54 (11% от общего количества детей с ВБЭ, по данным регистра) ребенка, что, по-видимому, связано с высокой частотой близкородственных браков (50%). Также регионами с высокой распространенностью остаются Московская область ($n = 28$, 5,7%), Москва ($n = 25$, 5,1%), Санкт-Петербург ($n = 26$, 5,2%) и Краснодарский край ($n = 23$, 4,6%). Самая многочисленная возрастная группа детей (от 12 до 18 лет) представлена 146 пациентами, средний возраст составил $14,32 \pm 1,72$ года. Больше всего пациентов с дистрофической формой ВБЭ — 261 пациент, далее следует простая форма ВБЭ со 191 пациентом, количество детей с пограничной формой ВБЭ составило 31 пациент, и всего 8 пациентов — с синдромом Киндлер. Частота рождаемости детей с ВБЭ по годам за период с 2019 по 2023 г. (на 100 тыс. родившихся детей): 2019 — 1,42, 2020 — 2,09, 2021 — 2,65, 2022 — 2,76 и 2023 — 1,74. Среднеарифметический показатель частоты рождаемости детей с ВБЭ за 5-летний период составил 2,13 случая на 100 тыс. родившихся детей. В регистре имеется информация о 22 умерших пациентах, средний возраст составил $3,06 \pm 4,66$ (от 0 до 15 лет, медиана — 0,54 года). Больше всего летальных исходов отмечалось в Республике Дагестан ($n = 3$). Среди типов ВБЭ доминируют случаи летального исхода при пограничном ВБЭ — 59,1% ($n = 13$ случаев, $0,40 \pm 0,22$ года). В I возрастной группе (от 0 до 1 года) отмечается самая высокая смертность, которая составляет 65,2% (15 летальных исходов). Полиорганная недостаточность, развившаяся в результате сепсиса, была самой частой причиной смерти при обоих типах ВБЭ (пограничном и дистрофическом). Тенденция смертности при пограничной форме ВБЭ показывает спад летальности, тогда как дистрофический тип показывает стабильную ситуацию на протяжении 2021–2023 гг., которая составляет по 2 летальных исхода в год. Высокая смертность в раннем возрасте отмечается для пограничного типа ВБЭ: кривая выживаемости показывает резкое снижение в первые месяцы жизни, что указывает на высокую смертность в раннем возрасте. Вероятность выживания падает почти до 0% в течение первых 100 дней. Более высокая выживаемость характерна для дистрофического типа ВБЭ. **Заключение.** Проведенное исследование демонстрирует важность и необходимость создания и ведения регистров по редким (орфанным) заболеваниям, именно ведение регистра является эффективной моделью истинного представления о численности пациентов и масштабах необходимой помощи государства данной категории больных.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, эпидемиология, встречаемость, продолжительность жизни, смертность, дети

Для цитирования: Мурашкин Н.Н., Епишев Р.В., Орлова О.С., Куратова А.А., Поленова В.С. Эпидемиология врожденного буллезного эпидермолиза среди детского населения Российской Федерации. Вопросы современной педиатрии. 2024;23(5):316–328. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2808>

ОБОСНОВАНИЕ

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) — это группа генетических заболеваний, которые характеризуются повышенной хрупкостью кожи и образованием пузырей на коже, слизистых оболочках в ответ на минимальные повреждения. Буллезный эпидермолиз клинически и генетически неоднороден и подразделяется на 4 основных типа, которые различаются в зависимости от глубины поражения кожи: простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ), пограничная форма ВБЭ (ПгрБЭ), дистрофический ВБЭ (ДБЭ) и синдром Киндлер [1].

Заболевание характеризуется непрерывно рецидивирующим течением и проявлением кожных поражений при рождении или в первые месяцы жизни ребенка. Клиническая картина заболевания отличается полиморфизмом клинических проявлений и мультисистемностью поражения с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем. К основным клиническим проявлениям различных форм ВБЭ относятся появление пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках. Эпителизация эрозивных дефектов при различных формах заболевания происходит с формированием рубцовой ткани. Контрактуры, псевдосиндактилии и отсутствие ногтей — специфические проявления тяжело протекающих клинических форм заболевания [2].

Прогноз пациентов с ВБЭ зависит, в первую очередь, от качества оказания медицинской помощи (своевременное проведение обследования, установление генетически верифицированного диагноза, определение тяжести течения в зависимости от процента поражения кожи и наличия коморбидной патологии, адекватное и своевременное обеспечение наружными средствами и современными перевязочными материалами, а также коррекция осложнений и лечение коморбидной патологии).

ВБЭ относится к редким (орфанным) заболеваниям, изучение распространенности которых играет важную роль для планирования объемов медицинской помощи и мер социальной поддержки, а также клинических исследований новейших методов терапии данных нозологий (Постановление Правительства РФ от 26.04.2012 № 403). К редким, или орфанным, заболеваниям в России относят болезни с частотой встречаемости не более 10 случаев на 100 тыс. человек (по определению ФЗ № 323 от 21.11.2011 «Об охране здоровья граждан»). По последним данным, распространенность ВБЭ в Российской Федерации оценивается как 3,77 на 1 млн населения, которая очевидно отличается от опубликованных данных в других странах [3]. Например, показатели распространенности в США, Европейских странах, странах Ближнего Востока, Австралии колеблются

Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 3}, Roman V. Epishev¹, Olga S. Orlova^{1, 4, 5}, Alena A. Kuratova⁵, Victoriya S. Polenova⁵

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

⁴ Research and Clinical Institute for Children, Moscow, Russian Federation

⁵ Charitable foundation "BELA. Butterfly Children", Moscow, Russian Federation

Congenital Epidermolysis Bullosa Epidemiology among Children of Russian Federation

Background. The prevalence of all types of congenital epidermolysis bullosa (CEB) worldwide is approximately 11 cases per 1 million according to the latest data from the American Epidermolysis Bullosa Registry. Data on the prevalence of CEB in Russian Federation is scattered, while data on life expectancy and mortality for this disease is absent. This article presents medical and epidemiological data on children with CEB in Russian Federation. **Objective. The aim of the study is to analyze clinical and epidemiological features of children with CEB in Russian Federation. Methods.** We have performed analysis of the clinical and epidemiological features among pediatric population of Russian Federation with CEB using the "Registers of Genetic and Other Rare Diseases" of the "Butterfly Children" charitable foundation. **Results.** There are 491 children with CEB in Russian Federation as of 2024 according to the national registry data from "Registers of Genetic and Other Rare Diseases" of the "Butterfly Children" charitable foundation. The ratio of boys and girls was 1.08:1, that is relevant to the global data. The prevalence of CEB in children aged from 0 to 17 years in Russian Federation is 15.48 cases per 1,000,000 children as of January 1, 2024. The highest number of children with CEB were revealed in the Republic of Dagestan — 54 (11%) children, which is apparently due to the high rate of consanguineous marriages (50%). Other regions with high prevalence are Moscow Region ($n = 28$, 5.7%), Moscow ($n = 25$, 5.1%), Saint Petersburg ($n = 26$, 5.2%) and Krasnodar Territory ($n = 23$, 4.6%). Largest age group of children (from 12 to 18 years) includes 146 patients with mean age of 14.32 ± 1.72 years. The most common form of CEB is dystrophic one — 261 patients, the next one is simplex — 191 patients, then junctional form — 31 patient, and Kindler syndrome — 8 patients. The birth rate of children with CEB by year during the period from 2019 to 2023 (per 100,000 children born): 2019 — 1.42, 2020 — 2.09, 2021 — 2.65, 2022 — 2.76 and 2023 — 1.74. The arithmetic mean birth rate of children with CEB over a five-year period was 2.13 cases per 100,000 children born. The registry contains information on 22 deceased patients, average age was 3.06 ± 4.66 (from 0 to 15 years, median 0.54 years). The highest number of fatal outcomes was observed in the Republic of Dagestan ($n = 3$). Junctional CEB dominates in fatal outcomes among all the CEB types — 59.1% ($n = 13$ cases, 0.40 ± 0.22 years). The highest mortality was observed in I age group (from 0 to 1 year), which is 65.2% (15 fatal outcomes). Multisystem organ failure resulting from sepsis was the most common cause of death in both types of CEB (junctional and dystrophic). The mortality trend in the junctional form of CEB shows a decline in mortality, while the dystrophic type shows a stable situation during 2021–2023 years — 2 fatal outcomes per year. Junctional CEB has higher mortality rate at early age: survival curve shows sharp decline in the first months of life indicating high mortality in early life. The probability of survival drops to almost 0% in the first 100 days. Higher survival rate is more specific for the dystrophic type of CEB. **Conclusion.** This study demonstrates the significance and necessity to create and maintain registers for rare (orphan) diseases. Registry maintenance is an effective model for real understanding of the number of patients and value of needed assistance from the government to this category of patients.

Keywords: congenital epidermolysis bullosa, epidemiology, prevalence, lifetime, mortality, children

For citation: Murashkin Nikolay N., Epishev Roman V., Orlova Olga S., Kuratova Alena A., Polenova Victoriya S. Congenital Epidermolysis Bullosa Epidemiology among Children of Russian Federation. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2024;23(5):316–328. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i5.2808>

от 4 до 54 на 1 млн населения [4, 5]. Полученные различия могут быть объяснены факторами, влияющими на выявление случаев ВБЭ, например демографическими (населенность страны, количество медицинских центров, занимающихся ВБЭ) и факторами организации системы здравоохранения (диагностические возможности, врачебная квалификация). Кроме того, количество может варьировать ввиду демографических различий, а также оказать влияние на распространенность могут религиозные и культурные убеждения [6].

В 2019 г. благотворительный фонд «Дети-бабочки», занимающийся системной помощью детям с генетическими заболеваниями кожи, при финансовой поддержке Фонда президентских грантов начал разработку «Регистра генетических и других редких заболеваний». В регистре имеется информация об особенностях течения заболеваний всех подопечных благотворительно-го фонда, основная часть которых — это пациенты с различными типами ВБЭ. Учитывая тот факт, что ранее клинко-эпидемиологические особенности у детей с ВБЭ не были изучены, благотворительным фондом «Дети-бабочки» совместно с НИИ детской дерматологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России было принято решение о проведении данного исследования с использованием «Регистра генетических и других редких заболеваний».

Цель исследования

Изучить клинко-эпидемиологические характеристики детей с врожденным буллезным эпидермолизом в Российской Федерации.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное одномоментное исследование.

Условия проведения исследования

Исследование проводилось на базе НИИ детской дерматологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России совместно с благотворительным фондом «Дети-бабочки». В исследование были включены дети со всеми формами ВБЭ из всех регионов Российской Федерации. От всех участников, в том числе и их родителей, было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии соответствия

Критерии включения

В исследование включали детей с клиническим диагнозом «врожденный буллезный эпидермолиз» (любая форма) в возрасте от 0 до 18 лет, рожденных и проживающих на территории Российской Федерации и имеющих гражданство РФ.

Статистические методы

Статистический анализ проводился при помощи языка программирования Python и встроенных библиотек Pandas (для операций с числовыми таблицами), NumPy (для математических вычислений), scipy (для выполнения статистических расчетов), matplotlib, seaborn (обе библиотеки используются для визуализации данных). Данные использованы в виде среднего арифметического значения со среднеквадратичным отклонением для переменных с нормальным распределением. Для переменных, распределение которых отличалось от нормального, данные описаны в виде медианы (*Me*) и квартилей (25 и 75%).

Этическая экспертиза

Работа выполнена в рамках научной темы «Клинко-эпидемиологические характеристики врожденного буллезного эпидермолиза у детей в Российской Федерации». Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом НМИЦ здоровья детей № 1 от 01.02.2024). Все данные пациентов были анонимизированы.

Целевые показатели исследования

Основные показатели исследования:

- частота встречаемости (среди детского населения: общее число детей с ВБЭ на 01.01.2024 / общее количество детей на 01.01.2024 × 1 000 000);
- гендерное распределение;
- частота рождаемости (число родившихся с ВБЭ / количество детей за календарный год × 100 000);
- тенденция рождаемости;
- общий показатель смертности;
- медиана выживаемости.

Дополнительные показатели исследования:

- распределение по полу и возрасту;
- распределение по национальности и регионам;
- частота встречаемости близкородственных браков;
- анализ смертности от отдельных причин.

Формирование выборки исследования

Формирование выборки не осуществлялось в связи с применением сплошного метода исследования.

Характеристики выборки (групп) исследования

При подборе и разделении на группы учитывалась система градаций детей по возрасту, используемая зарубежными и отечественными педиатрическими сообществами, а именно распределение на 5 групп: I группа — от 0 до 1 года, II группа — от 1 года до 2 лет 11 мес 29 дней, III группа — от 3 лет до 6 лет 11 мес 29 дней, IV группа — от 7 лет до 11 лет 11 мес 29 дней, V группа — от 12 лет до 17 лет 11 мес 29 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На сегодняшний день в Российской Федерации насчитывается 491 ребенок с ВБЭ. В данное исследование были включены все дети с указанной патологией. По полученным результатам, средний возраст детей, страдающих ВБЭ, составил $8,14 \pm 4,97$ года, из них 255 (51,9%) мальчиков (средний возраст — $7,85 \pm 5,07$), 236 (48,1%) девочек (средний возраст — $8,46 \pm 4,86$) (рис. 1). Минимальный возраст пациента составил 1 мес жизни, максимальный возраст — 17 лет и 11 мес (медиана возраста — 8,0 лет). Средний возраст больных ПБЭ составлял $7,67 \pm 4,76$ года (от 0,58 до 17 лет, медиана — 7,0 лет), дистрофическим — $8,81 \pm 4,91$ года (от 0 до 17 лет, медиана — 8,0 лет), пограничным — $4,66 \pm 5,14$ года (от 0,08 до 16 лет, медиана — 3,0 года), синдромом Киндлер — $11,38 \pm 4,81$ года (от 1 до 15 лет, медиана — 13,0 лет). Соотношение мальчиков и девочек составило 1,08 : 1, что коррелирует с мировыми данными [7].

Распределение детей с ВБЭ по типам заболевания представлено на табл. 1. Как видно из таблицы, больше всего пациентов с дистрофической формой ВБЭ — 261 пациент (53%), далее следует простая форма ВБЭ со 191 пациентом (39%), количество детей с ПгрБЭ составило 31 пациент (6%), и всего 8 пациентов (2%) — с синдромом Киндлер. Из таблицы также видно, что количество мальчиков с любым типом ВБЭ было больше, чем количество девочек в соответствующей группе.

Распределение детей с ВБЭ по национальностям представлено на рис. 2. Как показано на рисунке, наибольшее число детей, страдающих ВБЭ, были русской национальности — 304 (62%) ребенка, вместе с тем, на рис. 3 продемонстрировано, что наибольшее количество детей с диагнозом ВБЭ отмечалось в Республике Дагестан — 54 (11%) ребенка, что связано с высокой частотой близкородственных браков — 50% ($n = 27$). В других регионах зафиксированы единичные случаи близкородственных браков: Москва и ХМАО — по 3 случая, Калмыкия, Самарская, Саратовская и Московская области — по 1 случаю. Далее по численности следуют Московская область ($n = 28$, 5,7%) и Москва ($n = 25$, 5,1%), а также Санкт-Петербург ($n = 26$, 5,2%) и Краснодарский край ($n = 23$, 4,6%).

Зарубежными и отечественными педиатрами используется система градаций детей по возрасту [8]. Так и в представленном исследовании было принято решение о распределении детей на 5 групп в зависимости от возраста.

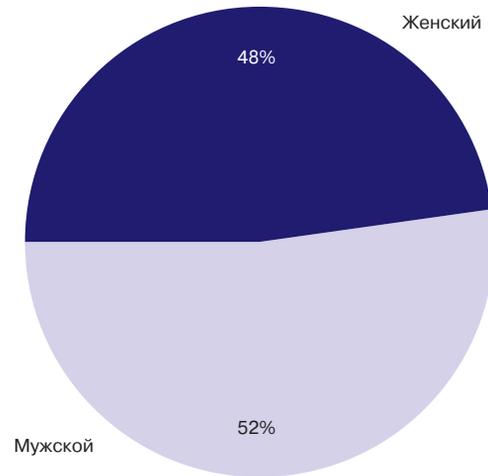
Распределение детей по данным категориям необходимо для удобства ведения статистики, а главное — для повышения качества оказываемой медицинской помощи.

В I группу детей (от 0 до 1 года) вошло 23 пациента, возраст колебался от 0 до 11 мес, средний возраст — $0,43 \pm 0,27$ года (от 0 до 0,91 года, медиана — 0,41 лет).

Количество мальчиков превышало количество девочек и составило 17 против 6 соответственно. Средний возраст в группе мальчиков — $0,39 \pm 0,27$, от 0 до 0,91 года, меди-

Рис. 1. Распределение детей с врожденным буллезным эпидермолизом по полу

Fig. 1. Gender distribution of children with congenital epidermolysis bullosa



ана — $0,33$ года, а у девочек средний возраст составил $0,55 \pm 0,27$, от 0,16 до 0,83 года, медиана — 0,58 года.

Распределение по типам ВБЭ выглядит следующим образом: больше всего отмечалось пациентов с ПгрБЭ — 14 (61%), 6 пациентов — с ДБЭ (26%), 3 пациента — с ПБЭ (13%),

Таблица 1. Количество детей со всеми типами врожденным буллезным эпидермолизом

Table 1. Number of children with all types of congenital epidermolysis bullosa

Тип диагноза	Пол	Количество	Mean \pm std, средний возраст пациентов
Дистрофический ВБЭ	Женский	129 (26,3%)	$8,99 \pm 4,79$
	Мужской	132 (26,9%)	$8,63 \pm 5,03$
Простой ВБЭ	Женский	93 (18,9%)	$7,98 \pm 4,84$
	Мужской	98 (19,9%)	$7,38 \pm 4,68$
Пограничный ВБЭ	Женский	11 (2,2%)	$5,45 \pm 5,16$
	Мужской	20 (4,1%)	$4,22 \pm 5,20$
Синдром Киндлер	Женский	3 (0,6%)	$11,67 \pm 2,52$
	Мужской	5 (1,1%)	$11,2 \pm 6,1$

Рис. 2. Распределение детей с врожденным буллезным эпидермолизом по национальностям

Fig. 2. Distribution of children with congenital epidermolysis bullosa by nationality

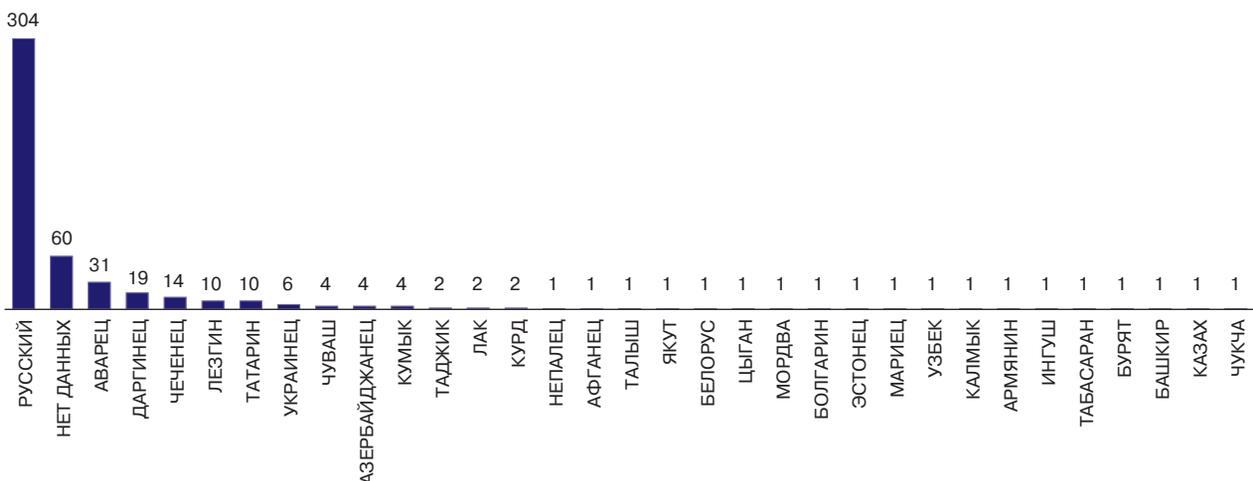
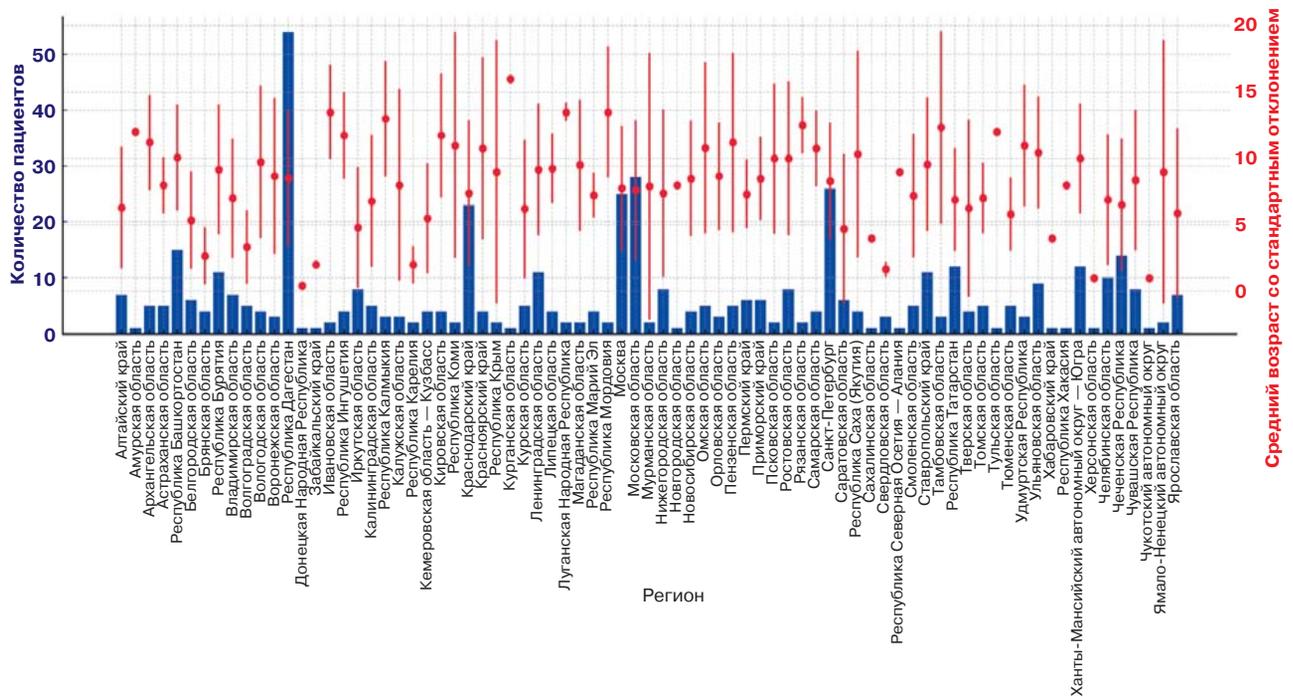


Рис. 3. Количество пациентов и средний возраст детей с врожденным буллезным эпидермолизом по регионам
Fig. 3. Number of patients and mean age of children with congenital epidermolysis bullosa by regions



Примечание. Синий цвет — количество пациентов в регионе, красные линии — возраст пациентов со средним значением (точка).
Note. Blue color — number of patients in the region, red lines — age of patients with mean value (point).

что наглядно показано на рис. 4. Пациенты с синдромом Киндлер в этой возрастной категории не представлены.

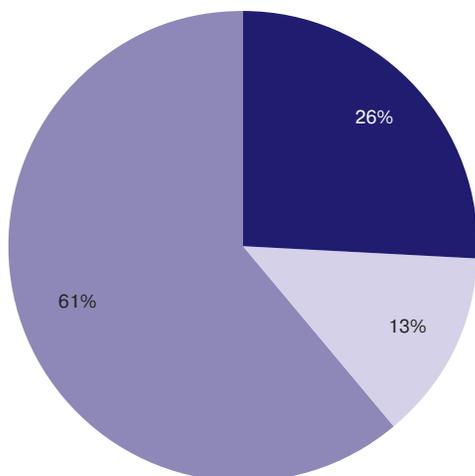
II группа детей (от 1 года до 2 лет 11 мес 29 дней) представлена 64 пациентами, средний возраст составил $1,54 \pm 0,51$ года (от 1 до 2 лет, медиана — 2 года).

Так же как и в I группе, количество мальчиков пре- высило количество девочек и составило 36 (средний

возраст — $1,61 \pm 0,49$, от 1 до 2 лет, медиана — 1 год), девочек — 28 (средний возраст — $1,61 \pm 0,49$, от 1 до 2 лет, медиана — 2 года).

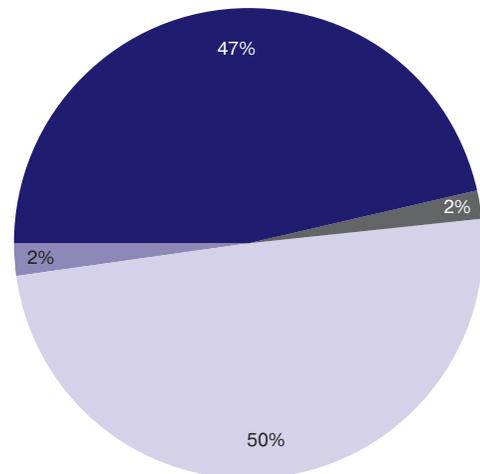
Наибольшее число детей в этой группе представлено пациентами с ПБЭ — 32 (50%), далее следуют 30 детей с ДБЭ (47%), детей с ПгрБЭ и синдромом Киндлер — по одному пациенту (2%) (рис. 5).

Рис. 4. Распределение врожденного буллезного эпидермолиза по типу среди детей от 0 до 1 года
Fig. 4. Distribution of congenital epidermolysis bullosa by type among children from 0 to 1 year of age



■ Буллезный эпидермолиз, дистрофический тип
 ■ Буллезный эпидермолиз, простой тип
 ■ Буллезный эпидермолиз, пограничный тип

Рис. 5. Распределение врожденного буллезного эпидермолиза по типу среди детей от 1 года до 2 лет 11 мес 29 дней
Fig. 5. Distribution of congenital epidermolysis bullosa by type among children from 1 year to 2 years 11 months 29 days



■ Буллезный эпидермолиз, дистрофический тип
 ■ Синдром Киндлер
 ■ Буллезный эпидермолиз, простой тип
 ■ Буллезный эпидермолиз, пограничный тип

III группа детей в возрасте от 3 лет до 6 лет 11 мес 29 дней составляет 117 пациентов, средний возраст — $4,64 \pm 1,17$ года (от 3 до 6 лет, медиана — 5 лет), из них мальчиков — 62 (средний возраст — $4,84 \pm 1,07$, от 3 до 6 лет, медиана 5 лет), девочек — 55 (средний возраст — $4,42 \pm 1,24$, от 3 до 6 лет, медиана — 4 года).

В этой группе количество пациентов с ДБЭ несколько больше, чем с простым типом, и составляет 58 (50%) и 54 (46%) пациента соответственно. 5 пациентов с пограничным ВБЭ (4%). Так же как и в I группе, дети с синдромом Киндлер в этой возрастной категории не представлены (рис. 6).

IV группа детей (от 7 лет до 11 лет 11 мес 29 дней) представлена 141 пациентом, средний возраст составил $8,9 \pm 1,39$ года (от 7 до 11 лет, медиана — 9 лет).

В данной группе наблюдается противоположная ситуация по сравнению с первыми тремя группами: количество девочек превышает количество мальчиков и составляет 72 против 69 соответственно. Средний возраст в группе мальчиков — $8,86 \pm 1,42$, от 7 до 11 лет, медиана — 9 лет, а у девочек средний возраст составил $8,94 \pm 1,37$, от 7 до 11 лет, медиана — 9 лет.

На рис. 7 распределение по типам ВБЭ выглядит следующим образом: больше всего отмечается пациентов с ДБЭ ($n = 78$, 55,3%), 55 пациентов — с ПБЭ (39%), 6 пациентов — с ПгрБЭ (4,3%), 2 ребенка — с синдромом Киндлер (1,4%).

V группа детей (от 12 до 17 лет 11 мес 29 дней) — самая многочисленная и представлена 146 пациентами, средний возраст которых составил $14,32 \pm 1,72$ года (от 12 до 17 лет, медиана — 14 лет).

Так же как и в IV группе, количество девочек превышает количество мальчиков; число последних составляет 71 (средний возраст — $14,46 \pm 1,79$, от 12 до 17 лет, медиана — 15 лет), число девочек — 75 (средний возраст — $14,2 \pm 1,66$, от 12 до 17 лет, медиана — 15 лет).

Наибольшее число детей в этой группе представлено пациентами с ДБЭ — 89 (61%), далее следуют 47 детей

с ПБЭ (32,2%), детей с ПгрБЭ и синдромом Киндлер — по 5 пациентов (3,4%) (рис. 8).

Анализ рождаемости

Следующим этапом проводимой работы явился анализ рождаемости среди всех детей, страдающих ВБЭ, с 2007 по 2024 г., так как первый пациент, не достигший 18-летнего возраста, включенный в исследование, родился в 2007 г.

Рис. 7. Распределение врожденного буллезного эпидермолиза по типу среди детей от 7 до 11 лет 11 мес 29 дней

Fig. 7. Distribution of congenital epidermolysis bullosa by type among children from 7 years to 11 years 11 months 29 days

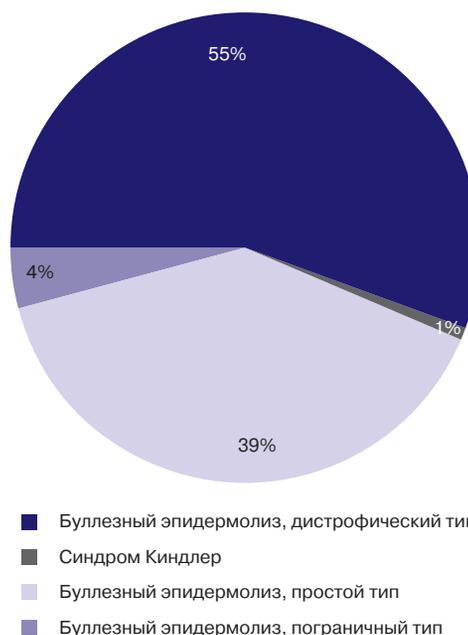


Рис. 6. Распределение врожденного буллезного эпидермолиза по типу среди детей от 3 лет до 6 лет 11 мес 29 дней

Fig. 6. Distribution of congenital epidermolysis bullosa by type among children from 3 years to 6 years 11 months 29 days

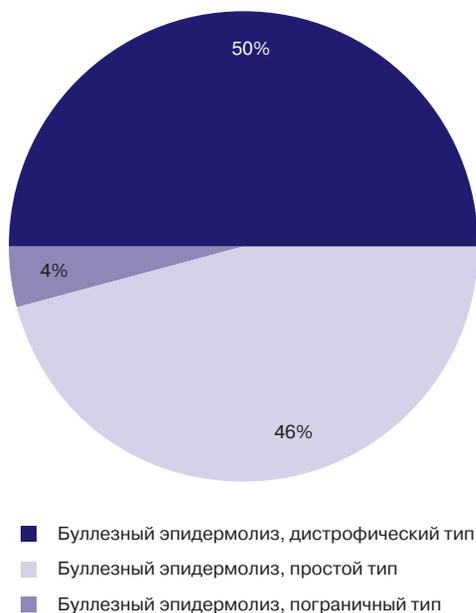
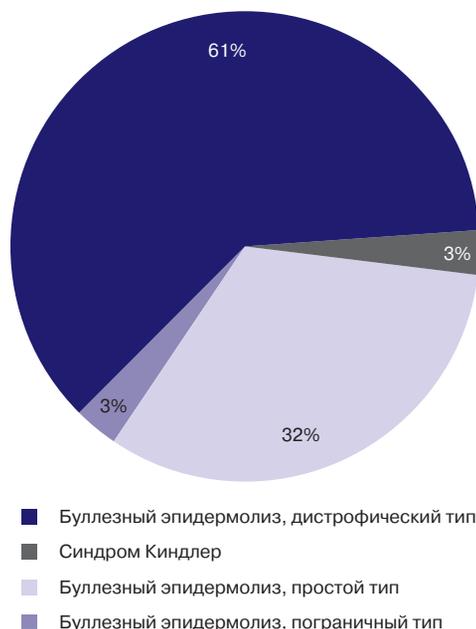


Рис. 8. Распределение врожденного буллезного эпидермолиза по типу среди детей от 12 до 17 лет 11 мес 29 дней

Fig. 8. Distribution of congenital epidermolysis bullosa by type among children from 12 years to 17 years 11 months 29 days



Нами была определена частота рождаемости детей с ВБЭ по годам за выбранный период 5 лет (2019–2023). При анализе частоты рождаемости по годам оказалось, что наибольший показатель был отмечен в 2022 г. и составил 2,76 случая на 100 тыс. родившихся детей, наименьший показатель наблюдался в 2019 г. (1,42 на 100 тыс.). В 2020 г. показатель составил 2,09 на 100 тыс., в 2021 — 2,65 на 100 тыс. и в 2023 — 1,74 на 100 тыс. населения. Среднеарифметический показатель частоты рождаемости детей с ВБЭ за 5-летний период составил 2,13 случая на 100 тыс. родившихся детей.

Согласно рис. 9 и 10, наибольшая рождаемость детей с ВБЭ была зарегистрирована в 2021 г., однако детей с ДБЭ больше всего родилось в 2022 г.

На графике (рис. 11) показаны данные о рождаемости по годам вместе с трендовой линией. Отмечается увеличение тенденции рождаемости детей с ВБЭ. Наблюдается более выраженная положительная тенденция с наклоном 0,732 рождений в год. Это указывает на значительный рост рождаемости детей с ВБЭ за исследуемый период.

Рис. 9. Количество детей с врожденным буллезным эпидермолизом, родившихся в период 2019–2023 гг., в абсолютных числах

Fig. 9. Number of children with congenital epidermolysis bullosa born between 2019–2023, absolute numbers

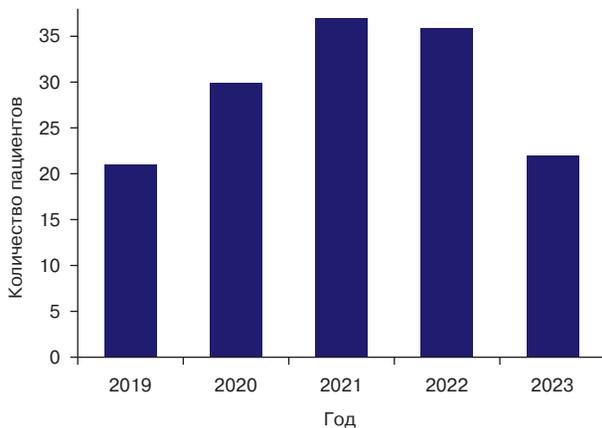
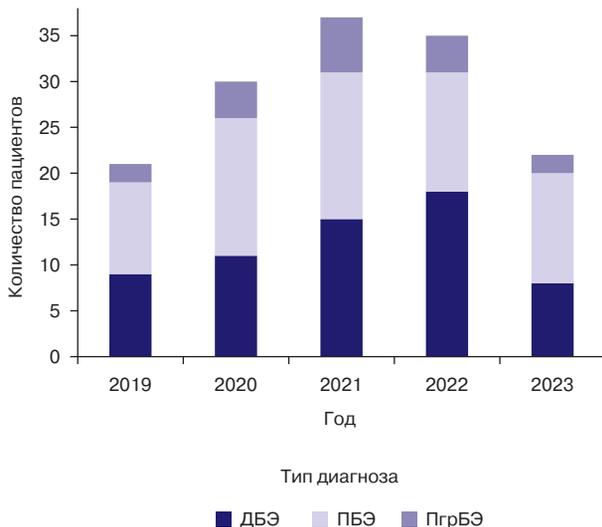


Рис. 10. Распределение новорожденных с врожденным буллезным эпидермолизом по типам диагноза (абсолютные числа), родившихся в период 2019–2023 гг.

Fig. 10. Distribution of infants with congenital epidermolysis bullosa by diagnosis type (absolute numbers) born between 2019–2023



В регистре имеются точные сведения о ежегодном числе родившихся с ВБЭ начиная с 2019 г. (год основания регистра), однако точные сведения о количестве и годовому распределению количества новорожденных с ВБЭ в более раннем периоде отсутствуют. Вместе с тем, в регистре представлены дети, рожденные с 2007 г., которым на момент включения в это исследование не исполнилось 18 лет, что позволяет сформировать представление о тенденции показателя рождаемости в аспекте 2007 — 01.01.2024.

На графике (рис. 12), демонстрирующем тенденцию рождаемости по годам для каждого типа диагноза, наглядно представлено, что некоторые типы ВБЭ (ПгрБЭ

Рис. 11. Тенденция рождаемости детей с врожденным буллезным эпидермолизом в период 2007–2024 гг.

Fig. 11. Tendency in birth rate of children with congenital epidermolysis bullosa during the period 2007–2024



Рис. 12. Сравнительная тенденция показателя рождаемости в абсолютных цифрах (частоты встречаемости) детей с врожденным буллезным эпидермолизом для каждого типа диагноза по годам в период с 01.01.2007 по 01.01.2024

Fig. 12. Comparative tendency of birth rate in absolute numbers (prevalence rates) of children with congenital epidermolysis bullosa for each diagnosis type by year from 01.01.2007 to 01.01.2024



и синдром Киндлер) имеют стабильное количество случаев в течение анализируемого периода времени, в то время как другие демонстрируют значительные колебания (ПБЭ и ДБЭ). Также на рис. 12 показано, что дети с ПБЭ и ДБЭ рождаются гораздо чаще, чем дети с другими типами заболевания (ПгрБЭ и синдром Киндлер). Кроме того, график позволяет сравнить, какие типы ВБЭ являются более распространенными в разные годы. Так, например, число родившихся детей с ПБЭ имеет устойчиво высокие показатели, что может косвенно указывать на относительную распространенность данной формы заболевания в Российской Федерации.

Анализ смертности

Высокая смертность населения — самая острая демографическая проблема России. К сожалению, большинство орфанных заболеваний не имеют патогенетической терапии, и все усилия в лечении сводятся к симптоматической терапии. К другим факторам, влияющим на смертность, как упоминалось ранее, относятся наличие тяжелых форм заболевания и наличие большого количества осложнений при этих формах, несмотря на непрерывающиеся попытки современной медицины улучшить состояние качества жизни пациентов с ВБЭ.

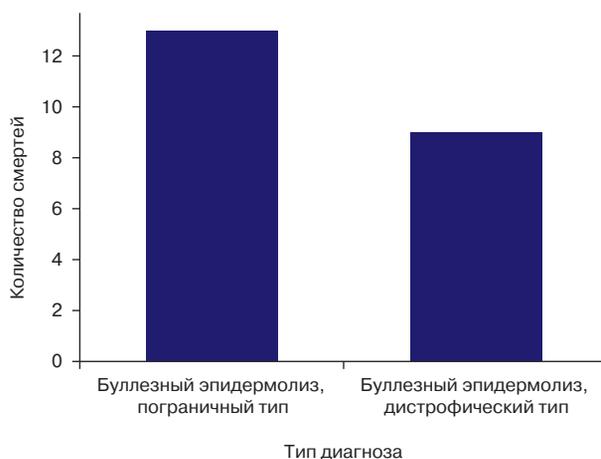
Так, в указанном регистре задокументирована информация о 22 умерших пациентах детского возраста, средний возраст которых составил $3,06 \pm 4,66$ (от 0 до 15 лет, медиана — 0,54 года).

Больше всего летальных исходов отмечалось в Республике Дагестан ($n = 3$), по-видимому, это связано с большим количеством зарегистрированных детей с тяжелыми формами ВБЭ в этом регионе. В Краснодарском крае, Нижегородской и Челябинской областях, а также в Чеченской Республике зарегистрировано по 2 летальных исхода. В остальных регионах, таких как Волгоградская, Иркутская, Ленинградская, Ростовская, Саратовская, Ярославская области, Ставропольский и Приморский края, Республика Саха (Якутия), Санкт-Петербург и ДНР, зафиксировано по 1 случаю смерти детей с ВБЭ.

Среди типов ВБЭ доминируют случаи летального исхода при пограничном ВБЭ — 59,1% (13 случаев),

Рис. 13. Сравнение смертности по типу врожденного буллезного эпидермолиза

Fig. 13. Comparison of mortality according to the type of congenital epidermolysis bullosa



средний возраст умерших составил $0,40 \pm 0,22$ года, с дистрофическим ВБЭ зарегистрировано 9 (40,9%) случаев (в возрасте $6,9 \pm 5,38$ года) (рис. 13, 14). Исходя из количества зарегистрированных случаев ДБЭ ($n = 261$) и ПгрБЭ ($n = 31$), процент абсолютного количества смертей составил 3,45 и 41,94% соответственно, что обусловлено более тяжелым течением и большим количеством осложнений при пограничной форме заболевания. Среди умерших детей преобладали мальчики — 16 (возраст $2,64 \pm 4,62$), количество умерших девочек составило 6 (возраст $4,17 \pm 5,03$).

На графике тенденции смертности (рис. 15) показано, что отмечается спад летальности ПгрБЭ, в то же время дистрофический тип заболевания показывает стабильную ситуацию на протяжении 2021–2023 гг., которая составляет по 2 летальных исхода в год. Таким образом, исходя из количества зарегистрированных случаев ДБЭ ($n = 261$) и ПгрБЭ ($n = 31$), процент абсолютного коли-

Рис. 14. Распределение умерших по полу и типу врожденного буллезного эпидермолиза

Fig. 14. Distribution of fatal outcomes by gender and congenital epidermolysis bullosa type

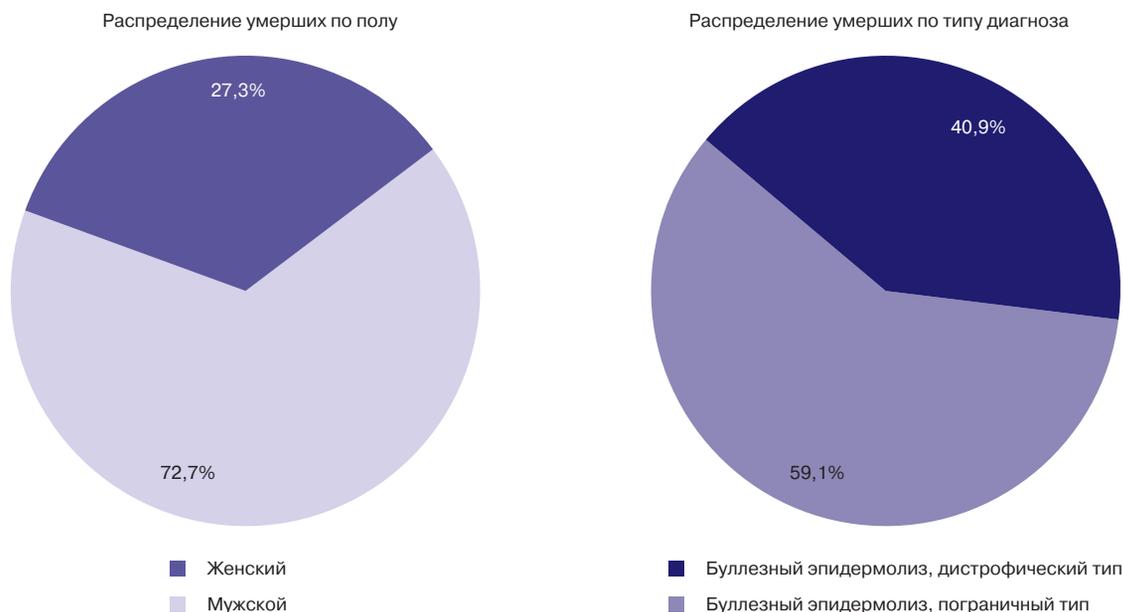
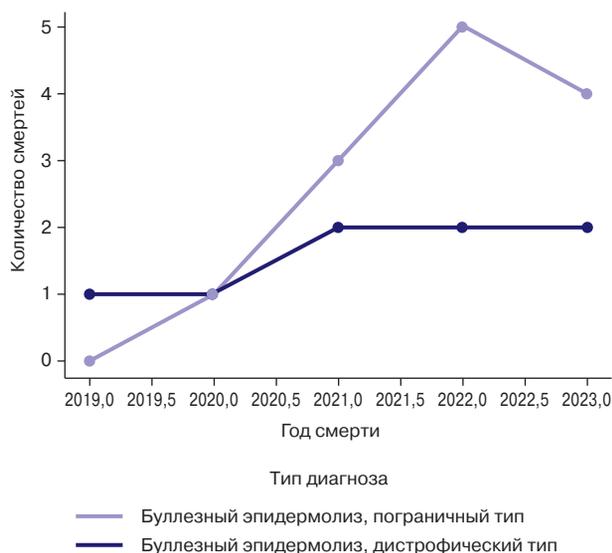


Рис. 15. Тенденция абсолютного количества смертей по годам в зависимости от типа диагноза в период с 01.01.2019 по 01.01.2024

Fig. 15. Tendency in absolute number of fatal outcomes by year according to the diagnosis type between 01.01.2019 to 01.01.2024

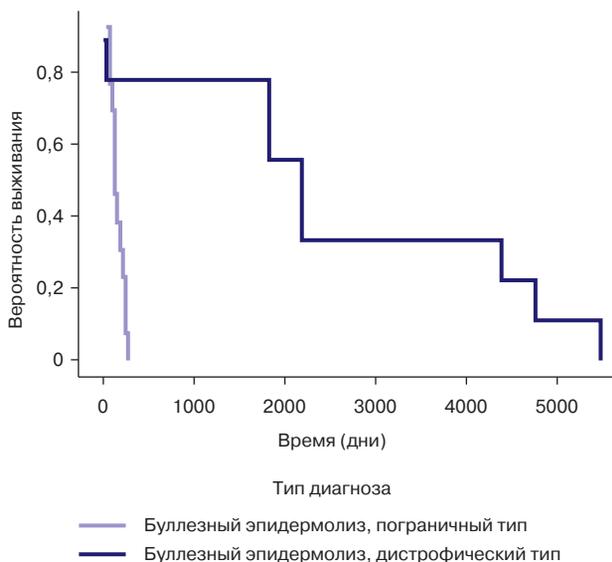


чества смертей составил 3,45 и 41,94% соответственно, что обусловлено более тяжелым течением и большим количеством осложнений при ПгрБЭ.

У большинства больных, страдающих ПБЭ и доминантной формой ДБЭ, продолжительность жизни сопоставима со средней продолжительностью жизни в общей популяции. Однако пациенты с ПгрБЭ и рецессивной

Рис. 16. Сравнение кривых выживаемости для дистрофической и пограничной форм врожденного буллезного эпидермолиза

Fig. 16. Comparison of survival curves for dystrophic and junctional forms of congenital epidermolysis bullosa



Примечание. Кривые построены с помощью инструмента KaplanMeierFitter библиотеки lifelines (язык программирования Python).

Note. Curves were built via the KaplanMeierFitter tool of the lifelines library (Python programming language).

формой ДБЭ имеют более высокий уровень преждевременной смерти, что соотносится с данными мировой литературы [9, 10].

По данным регистра, нами были проанализированы сведения о летальных исходах и выживаемости пациентов детского возраста с ВБЭ и были сформированы кривые, построенные с помощью метода Каплана – Мейера.

Так, высокая смертность в раннем возрасте отмечается в когорте пациентов с ПгрБЭ: кривая выживаемости показывает резкое снижение в первые дни жизни, что указывает на высокую смертность в раннем возрасте. Вероятность выживания падает почти до 0% в течение первых 100 дней жизни (рис. 16).

Более высокая выживаемость зафиксирована в когорте пациентов с ДБЭ: кривая выживаемости показывает более медленное и постепенное снижение, что демонстрирует большую вероятность выживания. Продолжительность жизни пациентов с ДБЭ значительно больше, чем при ПгрБЭ, хотя вероятность выживания также снижается со временем (см. рис. 16).

При сравнительном анализе выживаемости в обеих группах наглядно показано, что выживаемость при ДБЭ намного выше, чем при ПгрБЭ (см. рис. 16). Анализируя данный график, можно сказать, что выживаемость изначально была одинаковой при обеих формах заболевания, однако через 3 мес происходит перекрест, и выживаемость становится выше в группе ДБЭ. Медиана выживаемости для ДБЭ — 2190 дней, для ПгрБЭ — 120 дней.

При оценке количества умерших пациентов по ранее разделенным возрастным группам наибольшую степень летальности демонстрирует I возрастная группа, в которой зарегистрировано 15 смертельных исходов, что связано с высокой летальностью детей с ПгрБЭ. Таким образом, смертность до 1 года составила 65,2%.

В III группе отмечались 4 случая смерти, смертность в этой группе составила 3,4%, а в самой старшей возрастной группе смертность составила всего 2% ($n = 3$). Во II и IV группах летальных исходов зарегистрировано не было.

При проведении анализа причин смерти во всех возрастных группах было выявлено, что полиорганная недостаточность, развившаяся в результате сепсиса, была самой частой причиной смерти при обоих типах ВБЭ, однако самой частой причиной смерти при ДБЭ оказалась пневмония (табл. 2, рис. 17, 18).

ОБСУЖДЕНИЕ

ВБЭ — одна из самых тяжелых генетических болезней человечества, при которой не существует эффективных методов лечения [11]. Основное внимание специалистов и исследователей в области ВБЭ уделяется исследованиям новых методов лечения. Активный поиск методов терапии и улучшение качества и продолжительности жизни оправдывают затраты на обеспечение симптоматической терапии пациентов, несмотря на это сохраняется высокая летальность при рассматриваемом заболевании.

Количество зарегистрированных случаев ВБЭ среди детей от 0 до 17 лет, которые родились до 1 января 2024 г., составило 467 детей. По результатам проведенной оценки за период с 01.01.2017 по 01.01.2024, показатель распространенности ВБЭ у детей от 0 до 17 лет включительно в Российской Федерации составляет 15,48 случая на 1 млн детского населения по состоянию на 1 января 2024 г.

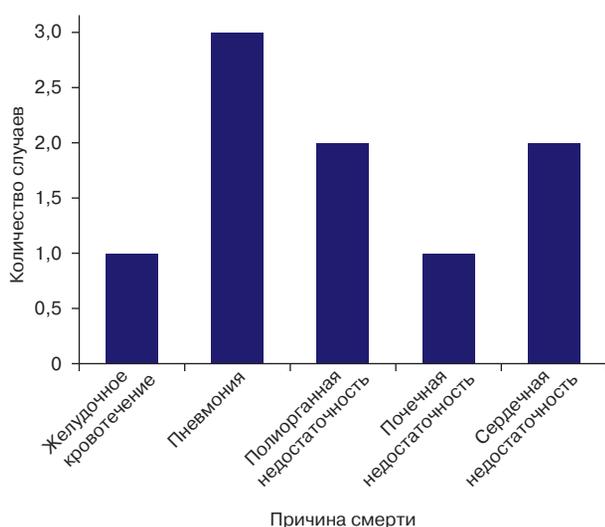
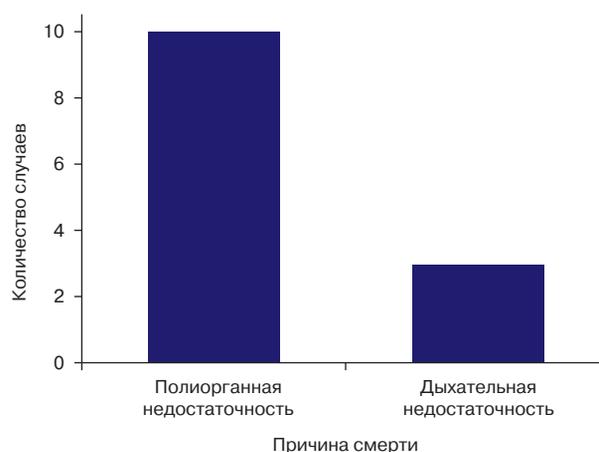
При анализе имеющихся исследований на предмет эпидемиологии ВБЭ среди детского населения обра-

Таблица 2. Распределение количества смертей по группам**Table 2.** Distribution of fatal outcomes number by groups

Причина смерти	ДБЭ	ПгрБЭ
Пневмония	3	–
Полиорганная недостаточность	2	10
Сердечная недостаточность	2	–
Желудочное кровотечение	1	–
Почечная недостаточность	1	–
Дыхательная недостаточность	–	3

Примечание. ДБЭ — дистрофический буллезный эпидермолиз; ПгрБЭ — пограничный буллезный эпидермолиз.

Note. DEB (ДБЭ) — dystrophic epidermolysis bullosa; JEB (ПгрБЭ) — junctional epidermolysis bullosa.

Рис. 17. Причины смертности при дистрофическом типе врожденного буллезного эпидермолиза**Fig. 17.** Causes of death in congenital dystrophic epidermolysis bullosa**Рис. 18.** Причины смертности при пограничном типе врожденного буллезного эпидермолиза**Fig. 18.** Causes of death in congenital junctional epidermolysis bullosa

щает на себя внимание увеличение численности несовершеннолетних пациентов с течением времени, что может указывать на повышение уровня осведомленности медицинских специалистов, улучшение качества диагностики, а также на доступность молекулярно-генетических исследований. Так, в статье А.А. Кубанова и соавт. указывается на численность детей с ВБЭ, составившую 264 человека в российских 60 субъектах, при этом авторы не указывают количество пациентов с тем или иным типом ВБЭ [12]. В статье 2021 г. А.А. Кубанов и соавт. указывают на количество, составившее 262 пациента из 68 субъектов Российской Федерации, большинство из которых — дети с ПБЭ (162 человека), дети с ДБЭ — 97 человек, 14 детей — с неуточненной формой ВБЭ, 5 — детей с другим ВБЭ, 14 пациентов — без уточнения формы ВБЭ [13]. Данные этих двух публикаций формировались на основе представленных сведений о состоящих на диспансерном учете пациентах в дерматологических учреждениях России. Данные показатели свидетельствуют о трудностях дифференциальной диагностики подтипов ВБЭ и низкой осведомленности медицинских специалистов о течении различных типов заболевания, а также о недостаточности охвата диспансерной помощью и учета пациентов с ВБЭ в медицинских организациях регионов Российской Федерации.

В статье Ю.Ю. Коталевской и соавт. (2023) численность детей с ВБЭ представлена 417 пациентами из 75 регионов нашей страны [3]. Данные были собраны посредством «Регистра генетических и других заболеваний» благотворительного фонда «Дети-бабочки». Обращает на себя внимание значимое различие заявленной численности пациентов с ДБЭ и ПБЭ по сравнению с данными вышеупомянутых публикаций: большинство пациентов с ДБЭ — 237 человек, 124 — с простым ВБЭ, 21 — с ПгрБЭ, 7 — с синдромом Киндлер и 13 пациентов — с неуточненным типом ВБЭ. Показатели проведенного исследования согласуются с данной работой и подчеркивают достоверность эпидемиологических характеристик пациентов с ВБЭ, содержащихся в «Регистре генетических и других редких заболеваний» (табл. 3).

Как и в большинстве стран мира, клинико-эпидемиологические исследования для оценки основных показателей, таких как рождаемость, распространенность, заболеваемость, смертность и др., используют данные, полученные из советующих регистров. Представленное исследование не оказалось исключением. В 2019 г. благотворительный фонд «Дети-бабочки» при финансовой поддержке Фонда президентских грантов начал разработку «Регистра генетических и других редких заболеваний». В регистре содержится информация обо всех

Таблица 3. Показатели распространенности детского населения с врожденным буллезным эпидермолизом в ранее опубликованных отечественных исследованиях в сравнении с текущим

Table 3. Prevalence rates of pediatric population with congenital epidermolysis bullosa in previously published Russian studies as compared with present one

Показатели	Исследования			
	Кубанов А.А. и соавт. (2015)	Кубанов А.А. и соавт. (2021)	Коталевская Ю.Ю. и соавт. (2023)	Настоящее исследование (2024)
Дети	264 человек	292	417	491
Простой ВБЭ	–	162	124	191
Пограничный ВБЭ	–	–	21	31
Дистрофический ВБЭ	–	97	237	261
Синдром Киндлер	–	–	7	8
ВБЭ неуточненный	–	14	13	–
ВБЭ другой	–	5	–	–
ВБЭ без указания типа	–	14	–	–
Количество регионов, включенных в исследование	60 субъектов	68 субъектов	75 субъектов	76 субъектов

подопечных благотворительного фонда, основная часть которых — это пациенты детского и взрослого возраста с врожденным буллезным эпидермолизом. На 01.07.2024 количество детей с ВБЭ в регистре составило 491 человек со средним возрастом $8,14 \pm 4,97$, из них 255 (51,9%) мальчиков (средний возраст — $7,85 \pm 5,07$), 236 (48,1%) девочек (средний возраст — $8,46 \pm 4,86$). Как и во многих мировых регистрах, данные регистра детей с ВБЭ в Российской Федерации не выявили гендерных различий заболеваемости [7, 14]. Также и количество пациентов с ДБЭ ($n = 261$, 53%) в исследовании было больше, чем с другими формами, что тоже соотносится с мировыми данными [15, 16]. Однако в исследованиях других стран, напротив, показана более низкая встречаемость ДБЭ. Например, в Германии, Австралии, Нидерландах и Канаде встречаемость ДБЭ лишь немногим превышала 30%, а в Индии составила всего 17% [4, 7, 17–19].

Как и следовало ожидать, наибольшее число детей с ВБЭ были русской национальности ($n = 304$, 62%). Вместе с тем, в Республике Дагестан отмечалось наибольшее количество детей, зарегистрированных с диагнозом ВБЭ ($n = 54$, 11%). Такие данные во многом объясняются высокой частотой близкородственных браков в данном регионе (50%, $n = 27$). Такой уровень близкородственных браков приводит к высокой доле гомозигот по рецессивным состояниям у детей и, как следствие, к высокой частоте рецессивных синдромов. О высокой частоте близкородственных браков также сообщалось и в исследованиях, проводимых у этнических групп, таких как цыгане, арабы, а также среди населения Кубы [20–22]. Вместе с тем, данные, приведенные в исследовании 2024 г. в Бразилии, свидетельствуют о низком проценте близкородственных браков, в данной стране был зарегистрирован 31 пациент (11%), рожденный в близкородственном браке, причем наиболее распространенным типом ВБЭ в исследуемой популяции был ДБЭ с доминантным типом наследования, что нехарактерно для близкородственных браков [16]. Однако авторы этой статьи указывают на наличие ограничений, связанных с недостаточным охватом проведения генетических исследований у пациентов.

При распределении по детским возрастным группам самая многочисленная возрастная группа детей

оказалась среди подростков (от 12 до 17 лет 11 мес 29 дней) со 146 пациентами, средний возраст составил $14,32 \pm 1,72$ года (от 12 до 17 лет, медиана — 14,0 лет). Также в данной группе отмечалось больше всего детей с ДБЭ ($n = 89$). Что, возможно, объясняется повышенной смертностью детей в ранних возрастных группах.

При проведении анализа рождаемости детей с ВБЭ за 5-летний период (2019–2023) выяснилось, что наибольший показатель оказался в 2022 г. (2,76 случая на 100 тыс. населения), а за весь период среднеарифметический показатель составил 2,11 случая на 100 тыс. человек. Полученные нами данные рождаемости сопоставимы с данными Национального регистра ВБЭ США, где показано, что заболевание поражает примерно 1 из 50 тыс. детей [23].

Нами также была показана статистика рождаемости за 5 лет и отмечено, что наибольшая рождаемость детей с ВБЭ была зарегистрирована в 2021 г. Неутешительные данные указывают на увеличение общей тенденции рождаемости детей с ВБЭ, вместе с тем, некоторые типы ВБЭ (ПгрБЭ и синдром Киндлер) имеют стабильное количество рождений в течение анализируемого периода времени, в то время как другие демонстрируют значительные колебания (ПБЭ и ДБЭ).

Неблагоприятную статистику показывает и анализ смертности. В I возрастной группе (от 0 до 1 года) отмечается самая высокая смертность, которая составляет 65,2% (15 летальных исходов). Полиорганный недостаток, развившаяся в результате сепсиса, была самой частой причиной смерти. Регистрируется и высокая смертность в раннем возрасте у детей с ПгрБЭ: кривая выживаемости показывает резкое снижение в первые дни жизни, что указывает на высокую смертность в раннем возрасте, а именно в I возрастной группе (от 0 до 1 года). Вероятность выживания падает почти до 0% в течение первых 100 дней. Однако более высокая выживаемость характерна для дистрофического типа ВБЭ, что, скорее всего, отражает статистику при распределении по возрастным группам, в то время как в самой старшей группе (от 12 до 17 лет 11 мес 29 дней) отмечается больше всего детей с ДБЭ. Несмотря на это, тенденции смертности при ПгрБЭ показывают спад летальности, тогда как ДБЭ показывает стабильную ситуацию

на протяжении 2021–2023 гг., которая составляет по 2 летальных исхода в год. В общей сложности в регистре имеется информация о 22 умерших пациентах, средний возраст которых составил $3,06 \pm 4,66$ (от 0 до 15 лет, медиана — 0,54 года). Больше всего летальных исходов отмечалось в Дагестане ($n = 3$). Среди типов ВБЭ доминируют случаи летального исхода при ПгрБЭ — 59,1% ($n = 13$, $0,40 \pm 0,22$ года). Процент абсолютного количества смертей составил 3,45% при ДБЭ и 41,94% при ПгрБЭ, что обусловлено более тяжелым течением и большим количеством осложнений при последнем.

Таким образом, более 95% пациентов достигают совершеннолетия и переходят под наблюдение специалистов взрослой амбулаторно-поликлинической медицинской помощи, что требует подготовки квалифицированных медицинских специалистов, информированных о заболевании, а также решения вопроса об обеспечении совершеннолетних пациентов с ВБЭ необходимыми медицинскими препаратами и изделиями медицинского назначения — перевязочным материалом.

При сравнении полученных показателей смертности статистика смертности по данным Национального регистра ВБЭ США показывает, что риск смертности до 1 года у детей с ПгрБЭ составляет 44,7% [9, 10]. Так же как и в проведенном исследовании, самая низкая вероятность выживаемости отмечалась у детей первого года жизни с ПгрБЭ среди восточноевропейской популяции [24]. По данным зарубежной литературы, среди причин смертности лидирует сепсис [7, 9, 25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как видно из результатов исследования, отмечаются высокие показатели распространенности, рождаемости и смертности при всех типах ВБЭ. Для продолжения оптимизации качества медицинской помощи необходимо дальнейшее развитие регистра пациентов с ВБЭ, в результате чего будут определены более полные клинико-эпидемиологические характеристики данного заболевания среди детей в Российской Федерации.

Проведенное исследование демонстрирует важность и необходимость создания и ведения регистров по редким (орфанным) заболеваниям, именно ведение регистра является эффективной моделью истинного представления о численности пациентов и масштабах необходимой помощи государства данной категории больных.

Учет и анализ медицинских данных может служить значимым подспорьем в развитии науки, в поиске новых терапевтических подходов для патогенетической терапии различных нозологий, в прогнозировании исходов и осложнений хронических заболеваний, что, в свою очередь, также может помочь и в планировании бюджета медицинских организаций с целью оптимизации затрат.

ОГРАНИЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ проводился на когорте уже умерших пациентов, так как на всей выборке пациентов от 0 до 17 лет и 11 мес медиана выживаемости не могла быть достигнута. Ограничение выборки касалось исключительно пациентов детского возраста, поэтому представление об истинной выживаемости для пациентов с ВБЭ носит редуцированный характер.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Janssen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderma, L'Oreal, NAOS, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, Sanofi, Novartis, AbbVie, Glenmark, Janssen, Invar, Librederm, Viatris, JGL, B.Braun, Swixx BioPharma.

Р.В. Епишев — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Amryt Pharma, Jansen, Pfizer, Celgene. Получение гонораров за научное консультирование от компании Mölnlycke Health Care AB.

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

DISCLOSURE OF INTEREST

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Janssen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Receiving fees for scientific counseling from companies Galderma, L'Oreal, NAOS, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, Sanofi, Novartis, AbbVie, Glenmark, Janssen, Invar, Librederm, Viatris, JGL, B.Braun, Swixx BioPharma.

Roman V. Epishev — receiving research grants from pharmaceutical companies Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Amryt Pharma plc, Janssen, Pfizer, Celgene. Receiving fees for scientific counseling from company Mölnlycke Health Care AB.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ВКЛАД АВТОРОВ

Н.Н. Мурашкин — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, идея статьи, формализация задачи, отбор материала, работа с базами данных, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи.

Р.В. Епишев — существенный вклад в написание статьи, получение, анализ данных или интерпретацию результатов, внесение правок, одобрение финальной версии рукописи.

О.С. Орлова — существенный вклад в получение, анализ данных и интерпретацию результатов, сбор материала, написание статьи, коррекция текста, внесение правок, одобрение финальной версии рукописи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Nikolay N. Murashkin — significant contribution to the study concept and design, manuscript idea, problem formalization, material selection, work with databases, significant (crucial) manuscript revision to increase its scientific value, approval of manuscript final version.

Roman V. Epishev — significant contribution to manuscript writing, data collection and analysis, interpretation of results, manuscript editing, approval of manuscript final version.

Olga S. Orlova — significant contribution to manuscript writing, data collection and analysis, interpretation of results, material collection, manuscript writing, manuscript editing, approval of manuscript final version.

All authors have approved manuscript final version before publication, agreed to be responsible for all aspects of the work, implying proper study and resolution of any issues related to manuscript accuracy or academic integrity.

ORCID

Н.Н. Мурашкин

<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

Р.В. Епишев

<https://orcid.org/0000-0002-4107-4642>

О.С. Орлова

<https://orcid.org/0009-0002-6642-5776>

А.А. Куратова

<https://orcid.org/0009-0001-6562-3140>

В.С. Поленова

<https://orcid.org/0000-0001-5618-7490>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Has C, Bauer JW, Bodemer C, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol*. 2020;183(4):614–627. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.18921>
2. Епишев Р.В. *Нутритивная поддержка детей с врожденным буллезным эпидермолизом*: дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2018. — 160 с. [Epishev RV. *Nutritivnaya podderzhka detei s vrozhdenym bulleznyim epidermolizom*. [dissertation]. Moscow; 2018. 160 p. (In Russ).]
3. Коталевская Ю.Ю., Орлова О.С., Куратова А.А., Степанов В.А. Эпидемиология буллезного эпидермолиза в когорте российских пациентов // *Медицинская генетика*. — 2023. — Т. 22. — № 9. — С. 19–33. — doi: <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2023.09.19-33> [Kotalevskaya YuYu, Orlova OS, Kuratova AA, Stepanov VA. Epidemiology of epidermolysis bullosa in a cohort of Russian patients. *Medical Genetics*. 2023;22(9):19–33. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2023.09.19-33>]
4. Has C, Hess M, Anemüller W, et al. Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa in Germany. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(2):402–410. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.18637>
5. Nanda A, Liu L, Al-Ajmi H, et al. Clinical subtypes and molecular basis of epidermolysis bullosa in Kuwait. *Int J Dermatol*. 2018;57(9):1058–1067. doi: <https://doi.org/10.1111/ijd.14099>
6. Baardman R, Bolling MC. The importance of accurate epidemiological data of epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol*. 2022;186(5):765–766. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.21295>
7. Kho YC, Rhodes LM, Robertson SJ, et al. Epidemiology of epidermolysis bullosa in the antipodes: the Australasian Epidermolysis Bullosa Registry with a focus on Herlitz junctional epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol*. 2010;146(6):635–640. doi: <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2010.109>
8. Возраст // *Малая медицинская энциклопедия* / под ред. В.И. Покровского. — 1991. — Т. 1. — С. 358–359. [Vozrast. In: *Malaya meditsinskaya entsiklopediya*. Pokrovskii VI, ed. 1991. Vol. 1. pp. 358–359. (In Russ).]
9. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran CM. Cause-specific risks of childhood death in inherited epidermolysis bullosa. *J Pediatr*. 2008;152(2):276–280. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.06.039>
10. Fine JD. Premature death in epidermolysis bullosa. In: *Life with epidermolysis bullosa: etiology, diagnosis, multidisciplinary care and therapy*. Fine JD, Hintner H, eds. 1st edn. Wien: Springer-Verlag; 2009. pp. 197–203.
11. Tran J, Cohen BA. Epidermolysis Bullosa: The Worst Disease You've Never Heard Of. *Dermatology Times*. 2022;43(11):61–65.
12. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Карамова А.Э. и др. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2015. — Т. 91. — № 3. — С. 21–30. [Kubanov AA, Albanova VI, Karamova AE, et al. Prevalence of hereditary epidermolysis bullosa in the Russian Federation. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2015;91(3):21–30. (In Russ).]
13. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Богданова Е.В., Чикин В.В. Медико-социальные аспекты врожденного буллезного эпидермолиза в Российской Федерации // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. — 2021. — Т. 43. — № 2. — С. 44–50. — doi: <https://doi.org/10.17116/medtech20214302144> [Kubanov AA, Karamova AE, Bogdanova EV, Chikin VV. Medical and social aspects of congenital epidermolysis bullosa in the Russian Federation. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2021;43(2):44–50. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/medtech20214302144>]
14. Farokhforghani S, Fatemi MJ, Ghanooni P, et al. Epidermolysis bullosa registry data in Iran. *World J Plast Surg*. 2021;10(3):99–103. doi: <https://doi.org/10.29252/wjps.10.3.99>
15. Bardhan A, Bruckner-Tuderman L, Chapple ILC, et al. Epidermolysis bullosa. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):78. doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0210-0>
16. Thien CI, Bessa VR, Miotto IZ, et al. Hereditary epidermolysis bullosa: clinical-epidemiological profile of 278 patients at a tertiary hospital in São Paulo, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2024;99(3):380–390. doi: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.06.009>
17. Ahmad RC, Bruckner AL. A survey of epidermolysis bullosa care in the United States and Canada. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(2):169–175. doi: <https://doi.org/10.1111/pde.12258>
18. Baardman R, Yenamandra VK, Duipmans JC, et al. Novel insights into the epidemiology of epidermolysis bullosa (EB) from the Dutch EB registry: EB more common than previously assumed? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(4):995–1006. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.17012>
19. Yenamandra VK, Vellarikkal SK, Chowdhury MR, et al. Genotype-Phenotype correlations of dystrophic epidermolysis bullosa in India: experience from a Tertiary Care Centre. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(9):873–879. doi: <https://doi.org/10.2340/00015555-2929>
20. Martínez-Frías ML, Bermejo E. Prevalence of congenital anomaly syndromes in a Spanish gypsy population. *J Med Genet*. 1992;29(7):483–486.
21. Alharthi R, Alnahdi MA, Alharthi A, et al. Genetic Profile of Epidermolysis Bullosa Cases in King Abdulaziz Medical City, Riyadh, Saudi Arabia. *Front Genet*. 2022;12:753229. doi: <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.753229>
22. Velázquez-Ávila Y, Valenciano-Rodríguez CR. Genodermatoses in Las Tunas Province, Cuba, 1989-2019. *MEDICC Rev*. 2021;23(2):34. doi: <https://doi.org/10.37757/MR2021.V23.N2.10>
23. Feinstein JA, Jambal P, Peoples K, et al. Assessment of the Timing of Milestone Clinical Events in Patients With Epidermolysis Bullosa From North America. *JAMA Dermatol*. 2019;155(2):196–203. doi: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.4673>
24. Suru A, Dănescu S, Călinescu-Stîncanu A, et al. Epidemiological Characteristics of Inherited Epidermolysis Bullosa in an Eastern European Population. *J Clin Med*. 2024;13(13):3742. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13133742>
25. Hon KL, Li JJ, Cheng BL, et al. Age and etiology of childhood epidermolysis bullosa mortality. *J Dermatolog Treat*. 2015;26(2):178–182. doi: <https://doi.org/10.3109/09546634.2014.915002>