

А.А. Кубанов, А.Э. Карамова, В.В. Чикин, Е.В. Богданова, Е.С. Мончаковская

Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии, Москва, Российская Федерация

# Эпидемиология и состояние оказания медицинской помощи больным врожденным буллезным эпидермолизом в Российской Федерации

**Обоснование.** Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) является наследственным заболеванием. Качество и продолжительность жизни больных наиболее тяжелыми типами ВБЭ — дистрофическим и пограничным — значительно снижены. Терапия больных ВБЭ включает использование средств ранозаживляющего действия, лечение осложнений заболевания. **Цель исследования** — изучить распространенность и заболеваемость врожденным буллезным эпидермолизом в субъектах Российской Федерации, социально-демографические характеристики больных, объемы оказываемой медицинской помощи. **Методы.** Для проведения исследования были разработаны карты, позволяющие обобщить демографические и медико-социальные сведения о больных ВБЭ, которые были направлены в кожно-венерологические диспансеры и центры специализированной медицинской помощи субъектов Российской Федерации, оказывающие медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология». Данные о больных ВБЭ за период 2014–2016 гг. получали методом выкопировки из медицинских карт пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях (учетная форма № 025у). Критерием включения больного в исследование был установленный диагноз «Врожденный буллезный эпидермолиз». На основании полученных данных и данных о численности населения и числе родившихся по субъектам Российской Федерации в 2014–2016 гг. рассчитывали показатели распространенности и заболеваемости ВБЭ в субъектах РФ. **Результаты.** Получены данные о 439 больных ВБЭ из 70 субъектов РФ по состоянию на конец 2014 г., о 404 больных из 59 субъектов РФ — по состоянию на конец 2015 г., о 417 больных из 60 субъектов РФ — по состоянию на конец 2016 г. В 2014 г. среди больных ВБЭ, находившихся под наблюдением с диагностированным типом заболевания, преобладали больные простым (19,6%) и дистрофическим (11,6%) ВБЭ. У большинства (66%) больных ВБЭ тип заболевания не был установлен. В 2016 г. преобладали больные простым (48%) и дистрофическим (24,2%) ВБЭ. У 25% больных тип ВБЭ не был указан. Согласно оценке, распространенность ВБЭ в РФ в 2014 г. составила 3,6 на 1 млн населения (по данным 70 субъектов), в 2015 г. — 3,8 (по данным 59 субъектов), в 2016 г. — 3,9 (по данным 60 субъектов). Заболеваемость ВБЭ в 2015 г. составила 0,22, а в 2016 г. — 0,33 на 1 млн населения. **Заключение.** В 2016 г. по сравнению с 2014 увеличилась доля больных с установленным типом ВБЭ. Значимой динамики распространенности ВБЭ на территории субъектов Российской Федерации не отмечено.

**Ключевые слова:** врожденный буллезный эпидермолиз, распространенность, заболеваемость, объемы медицинской помощи, инвалидность.

(Для цитирования: Кубанов А.А., Карамова А.Э., Чикин В.В., Богданова Е.В., Мончаковская Е.С. Эпидемиология и состояние оказания медицинской помощи больным врожденным буллезным эпидермолизом в Российской Федерации. Вестник РАМН. 2018;73(6):420–430. doi: 10.15690/vramn980)

## Обоснование

### Определение, типы ВБЭ

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) — группа наследственных генетически обусловленных заболеваний, характеризующихся нарушением продукции особых структурных белков кожи, обеспечивающих интраэпидермальные или дермо-эпидермальные связи, что приводит к формированию пузырей на коже и слизистых оболочках при механическом воздействии [1]. В зависимости от уровня образования пузыря выделяют 4 типа врожденного буллезного эпидермолиза — простой, пограничный, дистрофический и синдром Киндлера [2], которые существенно различаются по выраженности поражения кожи, слизистых оболочек и общему состоянию больных [3–5].

### Диагностика ВБЭ

Согласно российским федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных врожденным буллезным эпидермолизом, а также клиническим рекомендациям, принятым зарубежными медицинскими сообществами, диагностика ВБЭ в настоящее время основывается на анализе клинических проявлений, анамнеза заболевания и результатов лабораторных исследований — иммунофлуоресцентного антигенного картирования или трансмиссионной электронной

микроскопии [2, 6]. Иммунофлуоресцентное антигенное картирование позволяет установить, экспрессия какого из структурных белков кожи нарушена. Трансмиссионная электронная микроскопия обнаруживает ультраструктурный дефект клеточных и внутриклеточных десмосом, полудесмосом, кератиновых филаментов, крепящих (якорных) филаментов, крепящих (якорных) фибрилл и уровень его расположения в эпидермисе или базальной мембране.

Генетические исследования позволяют выявить мутации, лежащие в основе развития болезни, однако в настоящее время они рекомендованы лишь с целью генетического консультирования при планировании рождения ребенка [2]. Для диагностики ВБЭ генетические исследования не считаются необходимыми. Так, в Испании 65% больным дистрофическим буллезным эпидермолизом диагноз был установлен без проведения генетических исследований [7]. Точная информация о мутации сможет получить клиническое значение лишь в том случае, если будет внедрена в практику считающаяся в настоящее время экспериментальной генная терапия. Не рекомендуется использовать полученную в результате генетических исследований информацию о мутации для прогнозирования течения ВБЭ, так как тяжесть и течение болезни могут существенно различаться даже среди родственников с одной мутацией, предположительно в связи с возможным

влиянием экологических или модифицирующих генетических факторов [2].

### Клинические проявления, осложнения ВБЭ

Наиболее тяжелыми проявлениями характеризуются дистрофический и пограничный типы врожденного буллезного эпидермолиза [8]. На месте незначительных травм формируются длительно незаживающие инфицированные эрозии и язвы, образуются атрофические или гипертрофические рубцы. Поражаются придатки кожи с развитием алопеции и ониходистрофий различной степени выраженности. Может развиваться поражение зубов в виде гипоплазии эмали, множественного кариеса и выпадения зубов. Возможно поражение желудочно-кишечного тракта в виде рубцовых стриктур и стенозов пищевода, синдрома нарушенного всасывания, хронических запоров, трещин ануса и стеноза анального отверстия. Поражение мочеполовой системы проявляется стриктурами уретры, стенозом отверстия мочеиспускательного канала, рубцами и стриктурами влагалища, рецидивирующими циститами. Может наблюдаться поражение опорно-двигательного аппарата, проявляющееся остеопенией и остеопорозом, сгибательными контрактурами конечностей, псевдосиндактилиями. Возможно развитие анемии. В тяжелых случаях наблюдается отставание больных в росте и физическом развитии.

Для пограничного и рецессивного дистрофического врожденного буллезного эпидермолиза характерно значительное сокращение продолжительности жизни больных. Тяжелым осложнением ВБЭ, угрожающим жизни больных, является сепсис. Характерным для дистрофического типа заболевания является формирование плоскоклеточного рака на участках рубцовых изменений или по краям длительно незаживающих дефектов кожи [9–11]. Быстрометастизирующий инвазивный плоскоклеточный рак кожи является одной из наиболее частых причин смерти больных дистрофическим типом ВБЭ [12].

Разнообразие клинических проявлений врожденного буллезного эпидермолиза и его осложнений определяет необходимость наблюдения больных у специалистов различного профиля [8]. Больные нуждаются в консультациях не только дерматолога, но и медицинского генетика, оториноларинголога, стоматолога, неонатолога/педиатра/терапевта, гастроэнтеролога, хирурга, онколога и специалистов других профилей. Тяжесть состояния больного может потребовать его госпитализации. Показано, что для взрослых больных затраты на госпитализацию наряду с затратами на посещения медицинских работников и медицинские изделия составляли большую часть прямых медицинских затрат. В то же время для детей преобладали затраты на посещения медицинских работников, госпитализации и прямые немедицинские затраты, т.е. обучение лиц, осуществляющих уход за ребенком [13].

### Лечение ВБЭ

Объем медицинской помощи, необходимой больному ВБЭ, зависит от выраженности поражения кожи и слизистых оболочек, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний. В настоящее время терапия врожденного буллезного эпидермолиза заключается в уходе за длительно незаживающими дефектами кожи и коррекции развившихся осложнений болезни [14]. Для планирования объемов медицинской помощи, необходимой больным ВБЭ, проживающим на территории субъектов Российской Федерации, а также их лекарственного обеспечения и обеспечения медицинскими изделиями необходимы данные о числе больных ВБЭ и тяжести заболевания.

Однако данная нозология в формах федерального статистического наблюдения отдельно не выделена, по этой причине в настоящее время в Российской Федерации официальные статистические данные по распространенности и заболеваемости населения врожденным буллезным эпидермолизом, а также по объемам оказываемой

421

A.A. Kubanov, A.E. Karamova, V.V. Chikin, E.V. Bogdanova, E.S. Monchakovskaya

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

## Epidemiology and Providing of Healthcare for Patients with Inherited Epidermolysis Bullosa in the Russian Federation

**BACKGROUND:** Inherited epidermolysis bullosa is a group of genetic skin disorders. In most severe forms, such as junctional and dystrophic subtypes, quality of life and life expectancy are significantly decreased. Therapeutic approaches include wound care and complication treatment. **AIMS:** To evaluate the incidence and prevalence of inherited epidermolysis bullosa in the Russian Federation, sociodemographic characteristics and provision of healthcare. **METHODS:** To conduct the research forms summarizing demographic, medical and social information on inherited epidermolysis bullosa patients were developed. The forms were sent to state outpatient dermatologic clinics in federal subject of the Russian Federation. Data on inherited epidermolysis bullosa patients from outpatient dermatologic clinics were obtained within the period of 2014–2016 by extracting information from their medical charts. A confirmed inherited epidermolysis bullosa diagnosis was considered as an inclusion criterion for the research. Based on the collected data prevalence and incidence rate were estimated. **RESULTS:** Data on 439 patients from 70 federal subject at year-end 2014, 404 patients from 59 federal subject at year-end 2015 and 417 patients from 60 federal subject at year-end 2016 were collected. In 2014 EB simplex was diagnosed in 19.6% patients, dystrophic EB — in 11.6% patients. In most patients (66%) EB type was not diagnosed. In 2016 patients with EB simplex (48%) and dystrophic EB (24.2%) prevailed. In 25% patients an EB type was not specified. In 2014 the prevalence rates were estimated as 3.6 (in 70 federal subject), in 2015 — 3.8 (in 59 federal subject), in 2016 — 3.9 per 1 million population (in 60 federal subject). The incidence rates were estimated as 0.22 and 0.33 per 1 million population in 2015 and 2016 respectively. **CONCLUSIONS:** In 2016 the percent of patients with established EB type has increased in comparison to 2014. No significant changes in prevalence rates has been registered.

**Key words:** inherited epidermolysis bullosa, incidence, prevalence, healthcare delivery/provision, disability.

(For citation) Kubanov AA, Karamova AE, Chikin VV, Bogdanova EV, Monchakovskaya ES. Epidemiology and Providing of Healthcare for Patients with Inherited Epidermolysis Bullosa in the Russian Federation. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2018;73(6):420–430. doi: 10.15690/vramn980

медицинской помощи отсутствуют, что и побудило к проведению настоящего исследования.

**Цель исследования** — изучить распространенность и заболеваемость врожденным буллезным эпидермолизом в субъектах Российской Федерации, социально-демографические характеристики больных, объемы оказываемой медицинской помощи.

## Методы

### Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одномоментное эпидемиологическое исследование.

### Критерии соответствия

В исследование включали данные о больных врожденным буллезным эпидермолизом обоего пола любого возраста.

### Условия проведения

Исследование выполняли на базе отдела дерматологии ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России.

### Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с 2015 по 2017 г.

### Исходы исследования

Устанавливали число больных различными типами врожденного буллезного эпидермолиза в субъектах Российской Федерации за период 2014–2016 гг., оценивали их распределение по полу и возрасту, в том числе определяли число несовершеннолетних больных. Рассчитывали распространенность врожденного буллезного эпидермолиза в субъектах Российской Федерации, оценивали динамику показателей распространенности врожденного буллезного эпидермолиза в субъектах Российской Федерации с 2014 по 2016 г. Определяли число случаев ВБЭ с диагнозом, установленным впервые в жизни; рассчитывали соответствующие показатели заболеваемости.

Рассчитывали структуру инвалидности по группам инвалидности. Оценивали объемы оказываемой больным медицинской помощи и лекарственного лечения.

### Методы регистрации исходов

Для проведения исследования были разработаны карты, позволяющие обобщить данные о числе больных с диагнозом ВБЭ, их распределение по типам болезни, демографические (возраст, пол) и медико-социальные (наличие инвалидности) сведения о больных. Карты содержали также предназначенные для заполнения поля об объемах оказываемой больным медицинской помощи, лекарственном лечении. Разработанные карты были направлены в кожно-венерологические диспансеры и центры специализированной медицинской помощи субъектов Российской Федерации, оказывающие медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология». Данные о больных ВБЭ за период 2014–2016 гг. получали методом выкопировки из медицинских карт пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях (учетная форма № 025у). Критерием включения пациента в исследование был установленный диагноз «Врожденный буллезный эпидермолиз», подтвержденный соответствующими записями в медицинской карте

пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях.

На основании полученных данных были рассчитаны показатели распространенности и заболеваемости ВБЭ в субъектах Российской Федерации. Данные о численности населения в субъектах Российской Федерации в 2014–2016 гг. были получены на сайте Федеральной службы государственной статистики ([www.gks.ru](http://www.gks.ru)).

Динамику распространенности ВБЭ за период 2014–2016 гг. оценивали в субъектах Российской Федерации, которые предоставили сведения о числе больных в 2014 и 2016 гг.

### Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом при федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (выписка из протокола заседания № 12 от 16.10.2013).

### Статистический анализ

Для представления изученных показателей использовали методы описательной статистики. Расчеты проводили с использованием программы Statistica v.10 (StatSoft Inc., США).

## Результаты

### Участники исследования

Больные врожденным буллезным эпидермолизом, проживающие в субъектах Российской Федерации.

Данные о больных врожденным буллезным эпидермолизом на конец 2014 г. были получены из 70 субъектов Российской Федерации, на конец 2015 г. — из 59 субъектов, на конец 2016 г. — из 60 субъектов.

Анализ данных по инвалидности, объемам медицинской помощи и лекарственному лечению, получаемому больными ВБЭ, был выполнен на основании информации о 232 пациентах, проживавших в 2015 г. в 18 субъектах Российской Федерации.

### Результаты исследования

В 2014 г. в медицинских организациях 70 субъектов Российской Федерации под наблюдением состояли 439 больных ВБЭ, из них 211 (48%) женщин и 228 (52%) мужчин. Общее число больных ВБЭ в 60 субъектах Российской Федерации на конец 2016 г. составило 417. Как и в 2014 г., наблюдалось некоторое преобладание пациентов мужского пола — 52%.

В результате анализа данных о больных ВБЭ, состоявших под наблюдением на конец 2016 г., выявлено 33 семьи, в которых имелось более 1 случая заболевания. В 29 семьях присутствовало указание на передачу заболевания по наследству между поколениями или наличие ВБЭ у сибсов. В 3 семьях наличие ВБЭ отмечено в 3 поколениях, в 7 семьях — в 2 поколениях. В 21 семье заболевание зарегистрировано среди сибсов. В 4 семьях было указано наличие отягощенной наследственности без уточнения.

Возраст пациентов с ВБЭ находился в диапазоне от 0 до 79 лет. Более половины (62%) составляли дети и подростки в возрасте от 0 до 17 лет. Распределение пациентов по возрасту имело асимметричный характер. Средний возраст ( $\pm$ стандартное отклонение) больных был равен  $16,1 \pm 14,0$  лет, медиана — 13, мода (наиболее часто встре-

чающееся значение в возрастном ряду) — 2 годам (25 пациентов) (рис. 1).

На возрастную группу от 0 до 5 лет приходилась 1/4 всех пациентов (25,6%), 19,3% — на возрастную группу 6–10 лет (рис. 2).

Проведено сравнение структуры распределения больных ВБЭ, зарегистрированных на конец 2014 и 2016 гг., по типам заболевания. В 2014 г. среди больных ВБЭ, находившихся под наблюдением, у 19,6% был диагностирован простой, у 11,6% — дистрофический, у 1,4% — другой ВБЭ, у 0,7% — пограничный, у 0,7% — неуточненный ВБЭ. У большинства (66,0%) больных ВБЭ тип заболевания не был установлен. Почти половине больных (200; 48,0%), находившихся под наблюдением на конец 2016 г., был установлен диагноз простого врожденного буллезного эпидермолиза (Q81.0). Диагноз дистрофического ВБЭ (Q81.2) был установлен 101 больному (24,2%), неуточненного (Q81.9) — 6 (1,4%), пограничного (Q81.1) — 3 (0,7%), другого (Q81.8) — 3 (0,7%). У 1/4 пациентов (104; 25,0%) тип ВБЭ не был указан (рис. 3).

Таким образом, следует отметить сокращение доли пациентов, у которых не был диагностирован тип заболевания, с 66% в 2014 г. до 25% в 2016 и соответствующее

увеличение доли пациентов с простым (с 19,6% в 2014 г. до 48% в 2016) и дистрофическим (с 11,6 до 24%) типом ВБЭ.

Тем не менее в 10 из 60 субъектов Российской Федерации среди пациентов с установленным типом заболевания преобладали больные дистрофическим ВБЭ (Архангельская, Вологодская, Оренбургская, Саратовская, Тамбовская области, г. Санкт-Петербург, Республика Мордовия, Чувашская Республика, Ханты-Мансийский и Ямало-Ненецкий автономные округа).

Средний возраст, а также медиана и мода возраста были самыми высокими в подгруппе больных, у которых не был указан тип заболевания (средний возраст 18,2±13,2 года, медиана 15 лет, мода 8 лет). Медиана возраста в подгруппе больных простым ВБЭ составила 12 лет, дистрофическим — 10 лет, неуточненным — 7 лет, а средний возраст соответственно 16,8±14,2, 15,0±14,7 и 6,7±5,1 года. В связи с малым количеством наблюдений средний возраст больных пограничным и другими типами ВБЭ не рассчитывали.

Практически во всех возрастных группах пациенты с простым типом ВБЭ составляли около 50%. На долю пациентов с дистрофическим типом ВБЭ пришлось от 20 до

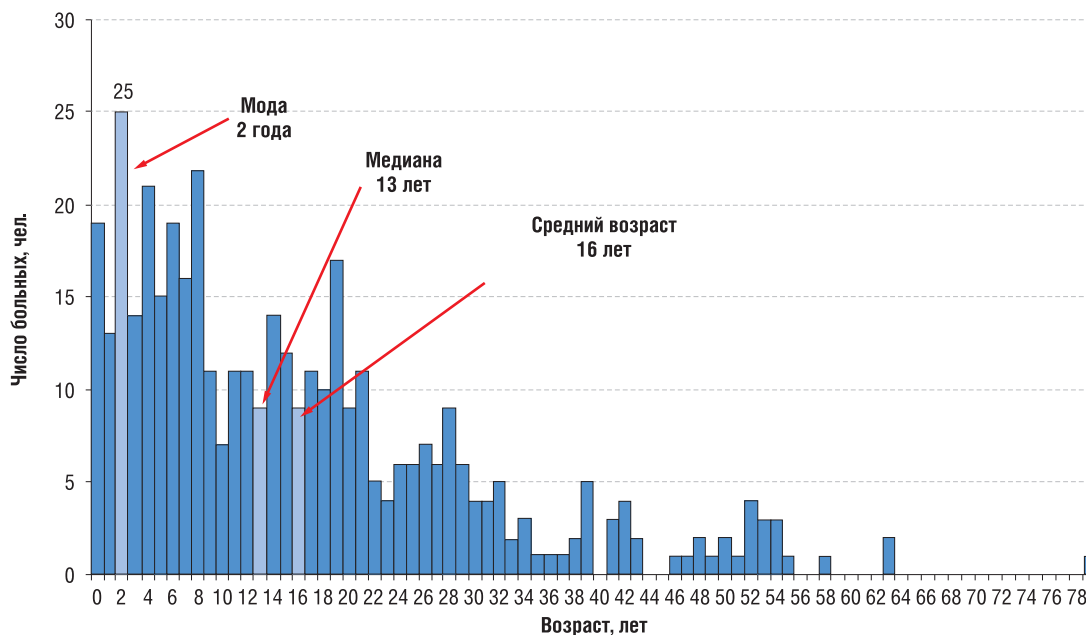


Рис. 1. Распределение больных врожденным буллезным эпидермолизом по возрасту

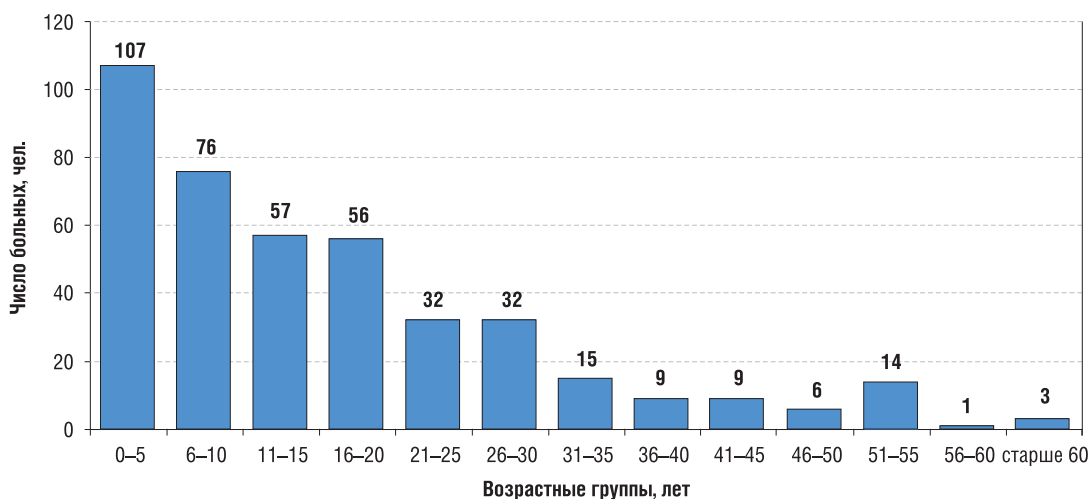


Рис. 2. Распределение больных врожденным буллезным эпидермолизом по возрастным группам

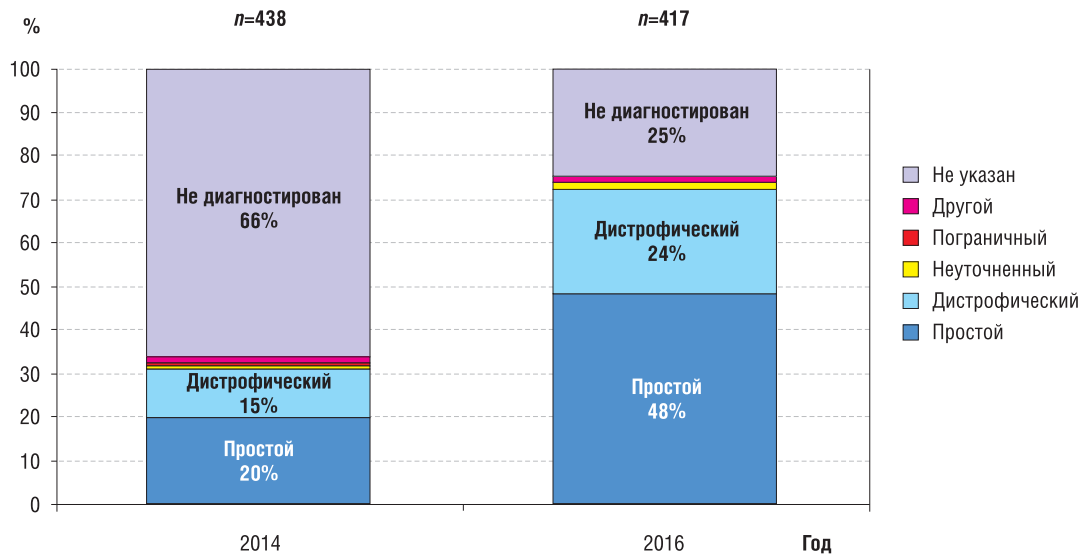


Рис. 3. Распределение больных врожденным буллезным эпидермолизом в зависимости от типа заболевания в 2014 и 2016 гг.

30%. Доля пациентов, у которых тип ВБЭ не был указан, была наименьшей среди детей в возрасте 0–5 лет (16%) и 6–10 лет (24%), а начиная с возрастной группы 11–15 лет составляла около 30% (рис. 4).

Были рассчитаны показатели распространенности ВБЭ в субъектах РФ. В 2014 г. распространенность ВБЭ варьировала от 0 до 19,82 на 1 млн населения, составляя в среднем в 70 субъектах 3,6 на 1 млн. Максимальные по-

424

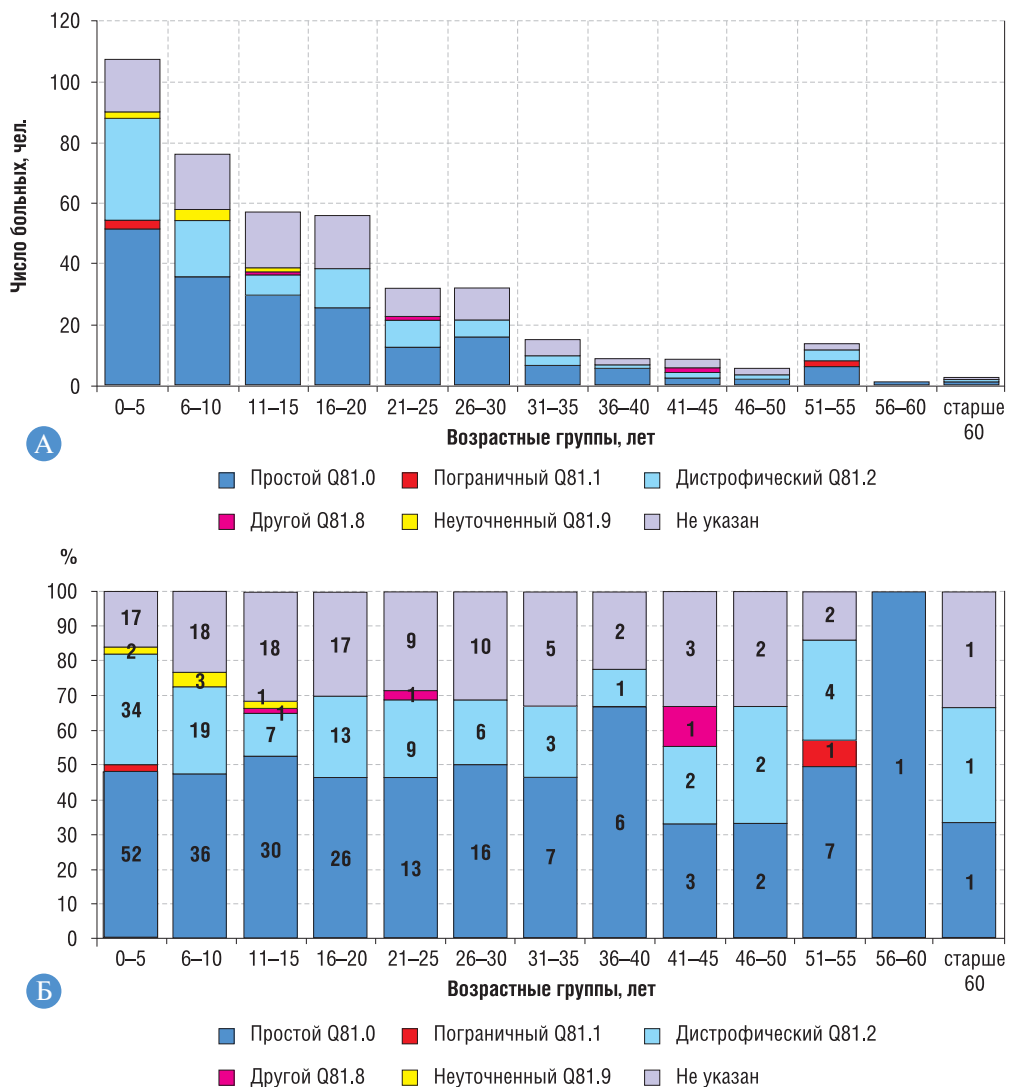


Рис. 4. Распределение больных различными типами врожденного буллезного эпидермолиза по возрастным группам

казатели распространенности ВБЭ, в 4–5 раз превышающие средний по 70 субъектам показатель, были отмечены в республиках Дагестан (19,82), Чеченской (14,72), Мордовской (13,57) и Томской области (17,72).

В 2015 г. число больных ВБЭ в 59 субъектах РФ составило 404. Показатель распространенности варьировал от 0 до 21,03 на 1 млн населения, составляя в среднем по 59 субъектам 3,8. Максимальные показатели были зарегистрированы в республиках Мордовия (21,03), Ингушетия (14,95), Крым (11,04), Тамбовской (15,15) и Томской (13,02) областях.

В 2016 г. число больных ВБЭ в 60 субъектах РФ составило 417. Показатель распространенности по субъектам находился в тех же пределах — от 0 до 21,03 на 1 млн населения, составив в среднем 3,9. Максимальные показатели по-прежнему сохранялись в республиках Мордовия (21,03), Крым (11,52), Ингушетия (14,68), в Тамбовской (15,31) и Томской (13,92) областях. Данные из Республики Дагестан и Чеченской Республики за 2015–2016 гг. получены не были.

Анализ динамики распространенности врожденного буллезного эпидермолиза был проведен с использованием данных, полученных из 53 субъектов РФ, которые предоставили информацию за 2014 и 2016 гг. За анализируемый период прирост показателей распространенности более чем в 2 раза (или его изменение от нуля) отмечен в 16 субъектах Российской Федерации: в Тамбовской (6,57 в 2014; 15,31 в 2016), Архангельской (0,84 в 2014; 3,42 в 2016), Калининградской (1,03 в 2014; 5,09 в 2016), Астраханской (2,94 в 2014; 10,79 в 2016), Ульяновской (2,37 в 2014; 5,58 в 2016), Тюменской (2,11 в 2014; 8,46 в 2016), Челябинской (1,43 в 2014; 3,43 в 2016), Омской (0,51 в 2014; 3,54 в 2016) и Сахалинской (2,04 в 2014; 4,11 в 2016) областях, в республиках Коми (2,30 в 2014; 4,68 в 2016), Татарстан (1,56 в 2014; 3,09 в 2016), Чувашской (1,61 в 2014; 4,04 в 2016), Бурятия (0 в 2014; 2,03 в 2016) и Кабардино-Балкарской (0 в 2014; 2,32 в 2016), а также в Пермском крае (0 в 2014; 2,66 в 2016) и Ханты-Мансийском автономном округе (3,12 в 2014; 6,72 в 2016).

Число случаев врожденного буллезного эпидермолиза с диагнозом, установленным впервые в жизни, по данным 60 субъектов РФ составило 23 и 35 в 2015 и 2016 гг., соответствующие показатели заболеваемости — 0,22 и 0,33 на 1 млн населения. Число больных ВБЭ, которым диагноз был установлен на первом году жизни, составило 14 (58%) в 2015 г. и 19 (54%) в 2016. Соответствующий показатель заболеваемости ВБЭ из расчета числа случаев заболевания с впервые в жизни установленным диагнозом среди детей в возрасте от 0 до 1 года на 1 млн живорожденных был равен 9,96 в 2015 г. и 13,90 в 2016.

Из 18 субъектов РФ получена информация об инвалидности, объемах медицинской помощи и лекарственном лечении, получаемом больными ВБЭ, в связи с чем анализ данных проведен на выборке, состоящей из 232 больных.

Инвалидами были признаны более половины больных ВБЭ (134; 57,8%) (рис. 5), в том числе 86 детей (категория «ребенок-инвалид») и 48 взрослых. Только 38 (16,4%) больных ВБЭ не имели инвалидности. Однако для 60 (25,9%) пациентов данные по инвалидности представлены не были.

Среди детей в возрасте 0–17 лет, страдающих ВБЭ, доля инвалидов составила 69%, среди взрослых 18 лет и старше — 45%. Среди взрослых III группа инвалидности была установлена в 23 (9,9%) случаях, II группа — в 20

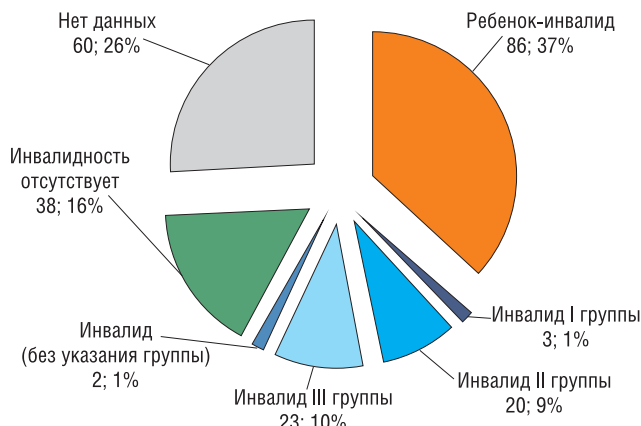


Рис. 5. Наличие инвалидности у больных врожденным буллезным эпидермолизом

(8,6%), I группа — в 3 (1,3%). Не представлено данных о группе инвалидности у 2 больных.

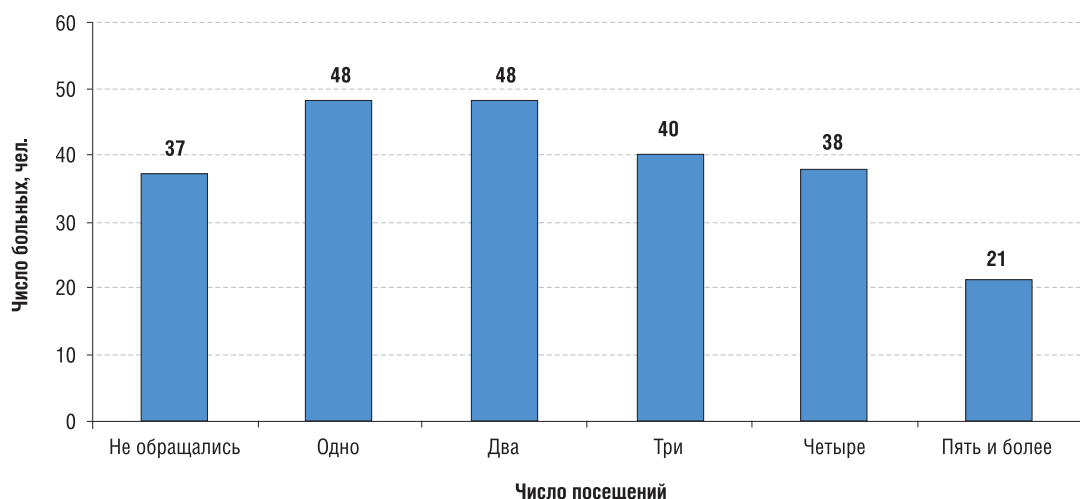
### Объемы медицинской помощи, оказанной больным врожденным буллезным эпидермолизом

В 2015 г. число посещений врачей-дерматовенерологов кожно-венерологических диспансеров/центров 18 субъектов РФ для 232 больных ВБЭ составило 617. Среднее число посещений одним больным — 2,7 (без учета не обратившихся в течение 2015 г. — 3,2 посещения на одного больного). При этом разброс числа посещений на одного больного в год составлял от 0 до 27. Ни разу за год к врачу-дерматовенерологу медицинской организации, подведомственной органам исполнительной власти субъекта РФ в сфере охраны здоровья, не обратились 37 (15,9%) больных. Большинство же пациентов с ВБЭ (75%) посещают врача-дерматовенеролога от 1 до 4 раз в год. Так, за 2015 г. однократно или дважды посетили врача-дерматовенеролога по 21% пациентов, три посещения за год потребовалось 17%, четыре — 16%, пять и более — 9% пациентов (рис. 6).

Больным ВБЭ была оказана консультативная помощь врачей других специальностей. Большинство пациентов (70,7%) получили консультацию педиатра/терапевта (89 пациентов были проконсультированы педиатром, 75 — терапевтом). Более чем половине больных потребовалась консультация оториноларинголога (137; 59,1%) и стоматолога (134; 57,8%). Около 1/3 пациентов (81; 34,9%) были проконсультированы хирургом. Кроме того, были проведены консультации гастроэнтерологом (51; 22,0%), неврологом (27; 11,7%), эндокринологом (14; 6,0%). Врачом-генетиком были проконсультированы только 11 (4,7%) больных. Несколько пациентов были направлены на консультацию к гематологу (8; 3,4%), иммунологу-аллергологу (7; 3,0%), офтальмологу (6; 2,6%), ортопеду (5; 2,2%), нефрологу (3; 1,3%), а также к инфекционисту, психиатру, гинекологу (по 2 пациента; 0,9%). По 1 (0,4%) больному получили консультации проктолога, диетолога, реаниматолога (табл. 1).

### Лечение, полученное больными врожденным буллезным эпидермолизом

Больные врожденным буллезным эпидермолизом получают как системное, так и наружное лечение по поводу своего заболевания, а также назначения, касающиеся питания (табл. 2). Согласно результатам проведенного исследования, в 2015 г. лекарственная терапия проводилась 218 (94,0%) больным, из них наружная лекарственная



**Рис. 6.** Распределение больных врожденным буллезным эпидермолизом ( $n=232$ ) по числу посещений врача-дерматовенеролога за год  
*Примечание.* По данным 18 субъектов РФ, 2015.

**Таблица 1.** Консультации больных врожденным буллезным эпидермолизом ( $n=232$ ) врачами-специалистами (по данным 18 субъектов РФ, 2015)

Врачи-специалисты	Число больных, которым проведена консультация	
	<i>n</i>	%
Оториноларинголог	137	59,1
Стоматолог	134	57,8
Педиатр	89	38,4
Хирург	81	34,9
Терапевт	75	32,3
Гастроэнтеролог	51	22,0
Невролог	27	11,7
Эндокринолог	14	6,0
Генетик	11	4,7
Гематолог	8	3,4
Иммунолог-аллерголог	7	3,0
Офтальмолог	6	2,6
Ортопед	5	2,2
Нефролог	3	1,3
Инфекционист	2	0,9
Психиатр	2	0,9
Гинеколог	2	0,9
Проктолог	1	0,4
Диетолог	1	0,4
Реаниматолог	1	0,4
Данные не представлены	23	9,9

**Таблица 2.** Лекарственное и нелекарственное лечение больных врожденным буллезным эпидермолизом (по данным 18 субъектов РФ, 2015)

Назначения	Число больных, получавших терапию ( $n=232$ )	
	<i>n</i>	%
<b>Системное лекарственное лечение, всего</b>	<b>96</b>	<b>41,3</b>
Витамины	59	25,4
Антигистаминные препараты	31	13,4
Иммуномодуляторы	23	9,9
Антибиотики	17	7,3
Макро- и микроэлементы	6	2,6
Антианемические средства (стимуляторы гемопоэза)	4	1,7
Корректоры микроциркуляции	3	1,3
Заменители плазмы и других компонентов крови	2	0,9
Слабительные средства	2	0,9
Системное лекарственное лечение (без дополнительных уточнений)	28	12,1
<b>Наружное лекарственное лечение</b>	<b>217</b>	<b>93,5</b>
Регенеранты и репаратанты	72	31,0
Антисептики и дезинфицирующие средства	54	23,3
Антибиотики	26	11,2
Глюкокортикостероиды	9	3,9
Противогрибковые средства	3	1,3
Наружное лечение (без дополнительных уточнений)	126	54,3
<b>Диета и/или специализированные продукты для энтерального питания</b>	<b>17</b>	<b>7,3</b>
<b>Физиотерапия (лазеротерапия)</b>	<b>2</b>	<b>0,9</b>
<b>Не указано</b>	<b>10</b>	<b>4,3</b>

терапия — 217, системная лекарственная терапия — 96. Не потребовалось лекарственного лечения лишь 4 (1,7%) пациентам, для 10 (4,3%) больных данные представлены не были.

Для системного лекарственного лечения наиболее часто больным ВБЭ назначали препараты витаминов (25,4%), антигистаминные (13,4%), иммуномодуляторы (9,9%), а также антибиотики (7,3%). Несколько пациентов получали препараты группы макро- и микроэлементов (6; 2,6%), антианемические средства (4; 1,7%), корректоры микроциркуляции (3; 1,3%), заменители плазмы и других компонентов крови (2; 0,9%), слабительные средства (2; 0,9%). Не уточнены данные о назначенных лекарственных препаратах для системного применения у 28 (12,1%) больных.

Наружная терапия проводилась препаратами групп регенерантов и репаратантов (31,0%), антисептиков и дезинфицирующих средств (23,3%), антибиотиков для наружного применения (11,2%). Кроме этого, отмечено применение глюкокортикостероидов и противогрибко-

вых препаратов для наружного применения (у 3,9 и 1,3% пациентов соответственно). Не уточнены данные о препаратах для наружной терапии, проводившейся 126 (54,3%) больным.

О применении диеты и/или специализированных продуктов для энтерального питания было упомянуто для 17 (7,3%) больных. Два пациента (0,9%) получали лазеротерапию.

У больных ВБЭ для перевязок наиболее часто используются мазевые (у 114; 49,1%) и марлевые (у 104; 44,8%) повязки. У каждого пятого больного (53; 22,8%) для перевязок используется неадгезивный перевязочный материал (рис. 7).

В большинстве случаев (188 больных, 81,0%) приобретение перевязочных материалов осуществлялось за счет средств пациента/семьи пациента. За счет средств бюджета субъекта Российской Федерации перевязочные материалы получали 45 (19,4%) пациентов, 20 (8,6%) — за счет средств благотворительных фондов, 1 (0,4%) — за счет средств кожно-венерологического диспансера (рис. 8).

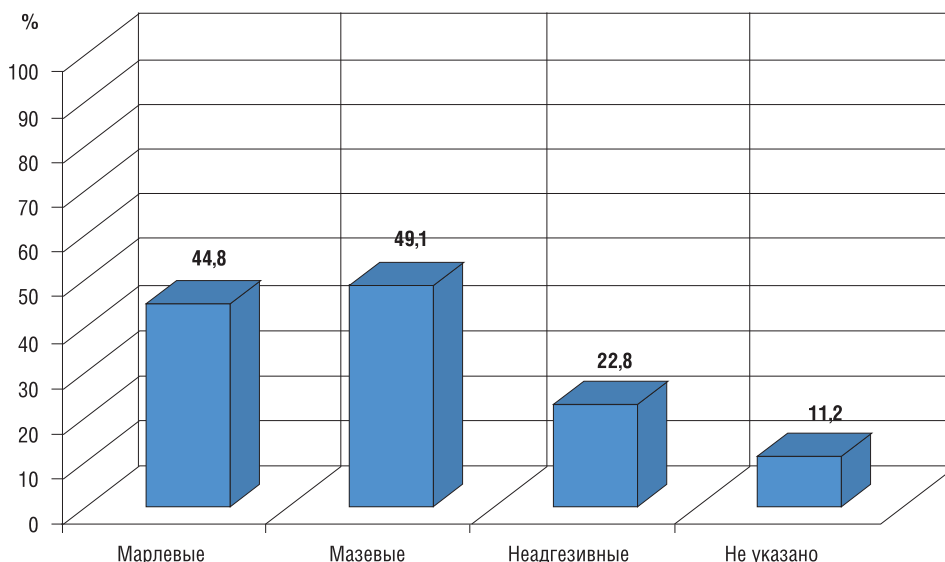


Рис. 7. Частота применения различных типов повязок при лечении больных врожденным буллезным эпидермолизом, %

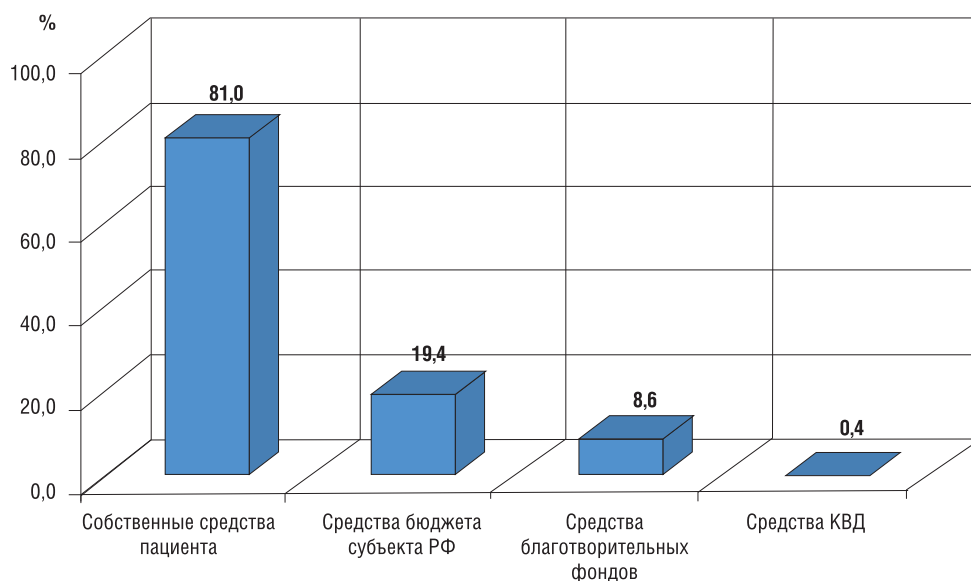


Рис. 8. Источники средств для приобретения перевязочных материалов у больных врожденным буллезным эпидермолизом, %

Примечание. КВД — кожно-венерологический диспансер.



### Обсуждение

Возможности проведения эпидемиологических исследований редких заболеваний, к которым относится врожденный буллезный эпидермолиз, ограничены в связи с небольшим размером популяции больных. В этих случаях неприменимы обычные методы оценки заболеваемости и распространенности болезни [15]. Так, в США, Австралии, Румынии, Шотландии для оценки заболеваемости и распространенности ВБЭ использовались данные, полученные из соответствующих регистров [16–19]. В случае отсутствия регистра для выявления больных направлялись запросы в медицинские учреждения, в которых наблюдаются или обследуются эти пациенты (Испания, Северная Ирландия, Хорватия) [7, 20, 21]. Хотя и признается, что эти методы сбора информации связаны с неполнотой, недоучетом получаемых данных и ассоциированной с этим недооценкой числа больных, имеющиеся к настоящему времени сведения о больных ВБЭ в различных странах получены именно с их помощью.

По результатам проведенной оценки, показатели заболеваемости ВБЭ в Российской Федерации ниже, чем в других странах. Так, если в Российской Федерации заболеваемость врожденным буллезным эпидермолизом составила 0,22 на 1 млн населения в 2015 г. и 0,33 в 2016, то в Северной Ирландии этот показатель составлял 1,4, в Шотландии — 0,68 на 1 млн [19, 20]. Из расчета числа случаев заболевания на 1 млн живорожденных значение показателя заболеваемости врожденным буллезным эпидермолизом в Российской Федерации оценено на уровне 9,96 в 2015 г. и 13,90 в 2016, тогда как аналогичный средний показатель в США, согласно данным национального регистра, составлял 19,57 [16]. Отмечается, что заболеваемость ВБЭ в Румынии составила 25 на 1 млн новорожденных [18].

Минимальная оценка распространенности врожденного буллезного эпидермолиза в Российской Федерации составляет 3,6–3,9 на 1 млн населения, что также ниже распространенности в европейских странах, США и Австралии [16, 17, 19, 20, 22]. Так, распространенность ВБЭ в Румынии составляет 4,4 [18], в США — 8,2, в Хорватии — 9,6, в Австралии — 10,3 [21], в Северной Ирландии — 32,0 на 1 млн населения [16–18, 20, 21]. Наиболее высокие показатели распространенности врожденного буллезного эпидермолиза зарегистрированы в Шотландии (49,0 на 1 млн населения) [19]. И все же в ряде субъектов Российской Федерации (Тамбовская, Томская области, республики Мордовия, Башкортостан, Дагестан, Ингушетия, Чеченская, Крым) показатели распространенности вполне сопоставимы со среднеевропейскими и превышают показатели распространенности в США, полученные на основании данных национального регистра.

Стоит отметить, что полученные данные о числе больных в каждом субъекте РФ зависят от обращаемости пациентов, страдающих данным заболеванием, в медицинские организации государственной формы собственности, оказывающие медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология». Отсутствие обращений больных ВБЭ за медицинской помощью снижает уровень их выявления. В Северной Ирландии с 1962 по 1984 г. ВБЭ был диагностирован у 48 больных, однако при обследовании членов семей этих пациентов было дополнительно выявлено еще 36 больных [20]. В Шотландии обнаружено, что 30% пациентов с доминантным дистрофическим или простым ВБЭ никогда не обращались за медицинской помощью к дерматологу [19]. Согласно полученным нами дан-

ными, ни разу за 2015 г. к дерматовенерологу КВД/центра не обращались 15,9% больных ВБЭ, ранее получавших медицинскую помощь в этих медицинских организациях.

В то же время, как было отмечено, в 16 субъектах РФ за рассматриваемый период (2014–2016 гг.) число больных ВБЭ и соответственно оценка показателя распространенности ВБЭ увеличились более чем в 2 раза (или изменились от нуля), что помимо случаев рождения детей с данным заболеванием может быть обусловлено как активизацией работы по диспансерному наблюдению пациентов врачами-дерматовенерологами, так и повышением осведомленности и настороженности врачей в отношении выявления и диагностирования заболевания.

В связи с редкостью заболевания возможны диагностические ошибки при обследовании больных ВБЭ, особенно в случае легкого течения болезни, что способствует снижению уровня выявления больных. Так, в Австралии у многих больных простым ВБЭ первоначально была диагностирована экзема [17]. Диагностическим ошибкам способствует также отсутствие возможности проведения лабораторного обследования методами иммунофлюоресцентного картирования или трансмиссионной электронной микроскопии, необходимого для установления типа заболевания. Согласно полученным нами данным, в 2015 и 2016 гг. диагноз на первом году жизни был установлен только 58 и 54% больных соответственно. Позднее установление диагноза как в связи с поздним обращением самого пациента, так и по причине первоначального установления других диагнозов также отчасти обуславливает недооценку показателей распространенности и заболеваемости врожденным буллезным эпидермолизом в Российской Федерации.

Таким образом, низкие относительно других стран показатели распространенности и заболеваемости ВБЭ в России могут объясняться низкой обращаемостью больных с легким течением болезни, недостаточным уровнем диагностики этого редкого заболевания, обусловленным поздней диагностикой, ошибочным установлением в ряде случаев иного диагноза, низкой доступностью лабораторных методов диагностики.

В то же время увеличение доли пациентов с установленным типом ВБЭ в структуре нозологии в 2016 г. по сравнению с 2014 г. может свидетельствовать о некотором улучшении качества диагностики.

Преобладание среди больных ВБЭ несовершеннолетних может быть обусловлено существенным сокращением продолжительности жизни больных с типами заболевания, характеризующимися тяжелым течением. Так, по данным Австралийского регистра больных ВБЭ, средняя продолжительность жизни больных рецессивным дистрофическим типом заболевания составила 29,4 года [17]. С другой стороны, взрослые больные с легким течением заболевания не обращаются за медицинской помощью, что также приводит к увеличению в структуре обращаемости доли больных младшего возраста.

В то же время больные с тяжелым течением заболевания (рецессивный дистрофический и пограничный типы) с большей вероятностью обращаются за специализированной медицинской помощью, что способствует установлению правильного диагноза и их учету. Все это приводит к некоторому искажению картины истинной распространенности ВБЭ, создавая впечатление большей распространенности типов болезни с тяжелым течением.

Преобладающим типом заболевания в Российской Федерации является простой буллезный эпидермолиз, диагностированный почти у половины пациентов. В от-

дельных субъектах Российской Федерации среди больных с диагностированным типом заболевания отмечено преобладание пациентов с дистрофическим ВБЭ, что может быть связано с эффектом «основателя», который обусловлен наличием в популяции мутаций, наследуемых от общего предка. В других странах также обнаружено преобладание больных простым ВБЭ (США, Шотландия, Австралия), хотя в некоторых (Италия, Румыния) преобладают больные дистрофическим ВБЭ [16–19, 23]. В то же время в Российской Федерации доля пациентов с неустановленным типом заболевания, несмотря на ее существенное сокращение с 66% в 2014 г. до 25% в 2016, осталась высокой.

Помимо медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» больным ВБЭ также требуется медицинская помощь специалистов других профилей по причине внекожных осложнений ВБЭ и тяжести имеющегося патологического процесса. Чаще всего больные ВБЭ обращаются к врачам оториноларингологу и стоматологу. О тяжести заболевания у больных ВБЭ, проживающих в субъектах Российской Федерации, свидетельствует выявленный высокий уровень инвалидизации — более половины (57,8%) больных.

В настоящее время ведется разработка новых методов терапии больных ВБЭ — генетических, белковых, клеточных [8]. Тем не менее основным методом лечения больных ВБЭ остается наружная терапия с использованием специальных неадгезивных перевязочных материалов, что приводит к существенным экономическим затратам, в первую очередь со стороны семьи пациента. Несмотря на то, что применение этих материалов считается предпочтительным в терапии больных ВБЭ, согласно полученным данным, лишь 22,8% пациентов используют неадгезивные повязки. При этом большинство пациентов (более 80%) приобретают необходимые перевязочные материалы за счет собственных средств.

### Ограничения исследования

К ограничениям проведенного исследования следует отнести отсутствие ответов из ряда субъектов Российской Федерации, а также его дизайн, не предполагающий активного выявления больных ВБЭ, что обуславливает неполноту полученных данных. Как было обсуждено выше, получение данных о больных в нашем исследовании зависело от их обращаемости в медицинские организации государственной системы здравоохранения, оказывающие медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология». В случае необращения больных или их наблюдения в медицинских организациях частной системы здравоохранения информация о них не могла быть получена и учтена. Недооценка числа больных ВБЭ и, соответственно, низкий показатель его распространенности могут быть также обусловлены недостаточно высоким уровнем диагностики этого редкого заболевания.

Для более точной оценки распространенности ВБЭ в субъектах Российской Федерации целесообразно проведение дальнейших эпидемиологических исследований, предусматривающих обследование родственников больных с целью выявления заболевания.

Отсутствием в значительном числе случаев данных о назначавшихся лекарственных препаратах обусловлена недостаточность сведений о терапии, проводившейся больным врожденным буллезным эпидермолизом. Кроме того, дизайн исследования не предполагал обязательного получения данных о терапии, назначаемой врачами других специальностей. С этим может быть связана

выявленная в исследовании низкая частота назначения лекарственных препаратов ряда фармакологических групп, например антианемических средств (стимуляторов гемопоэза), слабительных средств, а также физиотерапии.

### Заключение

ВБЭ является редким наследственным заболеванием с поражением кожи и слизистых оболочек, распространенность которого в субъектах Российской Федерации на протяжении исследуемого 3-летнего периода (2014–2016 гг.) находится в диапазоне от 0 до 21,03 на 1 млн населения, а в среднем по Российской Федерации минимальная оценка распространенности заболевания составляет 3,6–3,9 на 1 млн. Выявленный уровень распространенности ВБЭ в Российской Федерации ниже, чем во многих странах, что отчасти обусловлено учетом больных, основанным на их обращаемости в медицинские организации, а также недостаточным выявлением больных и ошибками диагностики заболевания. Одним из способов уточнения числа больных ВБЭ может являться обследование членов семей больных.

Тяжелое течение ВБЭ сопровождается поражением различных органов и систем, инвалидизацией и сокращением продолжительности жизни пациентов, что требует оказания медицинской помощи данной категории больных как по профилю «дерматовенерология», так и при необходимости по другим профилям, в том числе в условиях стационара.

Несмотря на выявленное за 3-летний период наблюдения сокращение доли больных с неустановленным типом болезни, у значительной части пациентов диагноз заболевания не включал тип ВБЭ, что указывает на недостаточное использование в диагностике заболевания лабораторных методов исследования — иммунофлюоресцентного антигенного картирования, трансмиссионной электронной микроскопии биоптата кожи, генетического исследования. В связи с этим для диагностики заболевания необходимо внедрение и использование иммунофлюоресцентного исследования биоптата кожи или трансмиссионной электронной микроскопии. Поскольку в последние годы в различных странах ведется разработка генетических методов терапии этого заболевания, повышается значение генетического обследования пациентов для уточнения формы ВБЭ и определения мутации, вызвавшей заболевание.

Данные по эпидемиологии врожденного буллезного эпидермолиза в Российской Федерации, а также по оказанию больным медицинской помощи получены впервые. Для оптимизации и повышения качества медицинской помощи необходимо продолжение исследований, в результате которых будет представлена более полная эпидемиологическая характеристика редкого генетически обусловленного заболевания — врожденного буллезного эпидермолиза — на территории Российской Федерации.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Исследование проводилось в рамках выполнения Государственного задания ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России на 2018–2020 годы. Данный проект не имел спонсорской поддержки.

**Участие авторов:** Кубанов А.А. — концепция, разработка дизайна исследования, одобрение окончательной версии статьи; Карамова А.Э. — концепция, дизайн, интерпретация полученных данных, подготовка текста статьи; Чикин В.В. — анализ литературы, статистическая обработка данных, интерпретация данных, написание текста статьи; Богданова Е.В. — сбор данных, статистическая обработка данных, написание текста

статьи; Мончаковская Е.С. — анализ литературы, участие в написании статьи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fine J. Inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5(12). doi: 10.1186/1750-1172-5-12.
2. Fine J, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(6):1103–1126. doi: 10.1016/j.jaad.2014.01.903.
3. Fine J, Mellerio J. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(3):367–384. doi: 10.1016/j.jaad.2009.03.052.
4. Fine J, Mellerio J. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part II. Other organs. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(3):387–402. doi: 10.1016/j.jaad.2009.03.053.
5. Devries D, Johnson L, Weiner M, Fine J. Relative extent of skin involvement in inherited epidermolysis bullosa (EB): composite regional anatomic diagrams based on the findings of the National EB Registry, 1986 to 2002. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(4):572–581. doi: 10.1016/j.jaad.2003.09.026.
6. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем / Под ред. Кубановой А.А. — М.: Деловой экспресс; 2016. — 768 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Dermatovenerologiya 2015: Bolezni kozhi. Infektsii, peredavaemye polovym putem. Ed by Kubanova A.A. Moscow: Delovoy ekspress; 2016. 768 p. (In Russ).]
7. Hernandez-Martín A, Aranegui B, Escámez MJ, et al. Prevalence of dystrophic epidermolysis bullosa in Spain: a population-based study using the 3-source capture–recapture method. Evidence of a need for improvement in care. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(10):890–896. doi: 10.1016/j.ad.2013.03.006.
8. El Hachem M, Zambruno G, Bourdon-Lanoy E, et al. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9(1):76. doi: 10.1186/1750-1172-9-76.
9. Montaudí H, Chiaverini C, Sbidian E, et al. Inherited epidermolysis bullosa and squamous cell carcinoma: a systematic review of 117 cases. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11(1):117. doi: 10.1186/s13023-016-0489-9.
10. Mallipeddi R. Epidermolysis bullosa and cancer. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27(8):616–623. doi: 10.1046/j.1365-2230.2002.01130.x.
11. Kim M, Murrell DF. Update on the pathogenesis of squamous cell carcinoma development in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Eur J Dermatol.* 2015;25 Suppl 1:30–32. doi: 10.1684/ejd.2015.2552.
12. Fine J, Johnson L, Weiner M, et al. Epidermolysis bullosa and the risk of life-threatening cancers: the National EB Registry experience, 1986–2006. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(2):203–211. doi: 10.1016/j.jaad.2008.09.035.
13. Angelis A, Kanavos P, López-Bastida J, et al. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with epidermolysis bullosa in Europe. *Eur J Health Econ.* 2016;17 Suppl 1:31–42. doi: 10.1007/s10198-016-0783-4.
14. Pope E, Lara-Corrales I, Mellerio J, et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(5):904–917. doi: 10.1016/j.jaad.2012.01.016.
15. Auvin S, Irwin J, Abi-Aad P, Battersby A. The problem of rarity: estimation of prevalence in rare disease. *Value Health.* 2018;21(5):501–507. doi: 10.1016/j.jval.2018.03.002.
16. Fine JD. Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa based on incidence and prevalence estimates from the National Epidermolysis Bullosa Registry. *JAMA Dermatol.* 2016;152(11):1231–1238. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.2473.
17. 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: 10.1001/archdermatol.2010.109.
18. Dănescu S, Has C, Senila S, et al. Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa in Romania and genotype–phenotype correlations in patients with dystrophic epidermolysis bullosa. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2014;29(5):899–903. doi: 10.1111/jdv.12709.
19. Horn H, Priestley G, Eady R, Tidman M. The prevalence of epidermolysis bullosa in Scotland. *Br J Dermatol.* 1997;136(4):560–564. doi: 10.1046/j.1365-2133.1997.d01-1235.x.
20. McKenna K, Walsh M, Bingham E. Epidermolysis bullosa in Northern Ireland. *Br J Dermatol.* 1992;127(4):318–321. doi: 10.1111/j.1365-2133.1992.tb00448.x. doi: 10.1111/j.1365-2133.1992.tb00448.x.
21. Pavčić Z, Kmet-Vizintin P, Kansky A, Dobrić I. Occurrence of hereditary bullous epidermolyses in Croatia. *Pediatr Dermatol.* 1990;7(2):108–110. doi: 10.1111/j.1525-1470.1990.tb00664.x.
22. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Карамова А.Э., и др. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. — 2015. — №3 — С. 21–30. [Kubanov AA, Albanova VI, Karamova AE, et al. Prevalence of hereditary epidermolysis bullosa in the Russian Federation. *Vestn Dermatol Venerol.* 2015;(3):21–30. (In Russ).]
23. Castiglia D, Zambruno G. Epidermolysis bullosa care in Italy. *Dermatol Clin.* 2010;28(2):407–409. doi: 10.1016/j.det.2010.02.016.

430

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

\*Кубанов Алексей Алексеевич, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор [Alexey A. Kubanov, MD, PhD, Professor]; адрес: 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3 стр. 6 [address: 3 bld 6, Korolenko street, 107076 Moscow, Russia]; e-mail: alex@cnikvi.ru, SPIN-код: 8771-4990, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7625-0503

Карамова Арфеня Эдуардовна, к.м.н. [Arfenya A. Karamova, MD, PhD]; e-mail: karamova@cnikvi.ru, SPIN-код: 3604-6491, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3805-8489

Чикин Вадим Викторович, д.м.н., старший научный сотрудник [Vadim V. Chikin, MD, PhD]; e-mail: chikin@cnikvi.ru, SPIN-код: 3385-4723, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9688-2727

Богданова Елена Витальевна, к.м.н., старший научный сотрудник [Elena V. Bogdanova, MD, PhD]; e-mail: bogdanova@cnikvi.ru, SPIN-код: 6372-2237, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0662-2682

Мончаковская Екатерина Сергеевна, аспирант [Ekaterina S. Monchakovskaya, MD]; e-mail: monchakovskaya@cnikvi.ru, SPIN-код: 9859-1912, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6402-0962