

Вариабельность мутаций гена филаггрина у больных с вульгарным ихтиозом

Живайкина Н.А.¹, Малютина Е.В.¹, Машкевич Д.А.¹, Васильева М.А.^{1,2}, Максимова Ю.В.^{1,2}

1 — ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 52

2 — ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1»
630047, г. Новосибирск, ул. Залесского, 6

Обследован 21 пациент с клиническими проявлениями вульгарного ихтиоза. Наиболее часто у них выявлялась мутация 2282del4 в гене *FLG* как в гомозиготном (у 6 больных), так и в гетерозиготном состояниях.

Ключевые слова: вульгарный ихтиоз, atopический дерматит

Для цитирования: Живайкина Н.А., Малютина Е.В., Машкевич Д.А., Васильева М.А., Максимова Ю.В. Вариабельность мутаций гена филаггрина у больных с вульгарным ихтиозом. *Медицинская генетика* 2020; 19(8):105-106.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.105-106

Автор для корреспонденции: Живайкина Наталья Александровна; **e-mail:** fallowtraveler5@gmail.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

Mutation variability in the filaggrin gene in patients with ichthyosis vulgaris

Zhivaikina N.A.¹, Malyutina E.V.¹, Mashkevich D.A.¹, Vasilyeva M.A.^{1,2}, Maksimova Yu.V.^{1,2}

1 — Novosibirsk state medical University
Krasny prospekt, 52, Novosibirsk, 630091, Russia

2 — Municipal Clinical Hospital № 1
Zalesskogo str., 6, Novosibirsk, 630047, Russia

We examined 21 patients with clinical manifestations of ichthyosis vulgaris. Most often, they had the 2282del4 mutation in the *FLG* gene both in homozygous (in 6 patients) and heterozygous states.

Keywords: ichthyosis vulgaris, atopic dermatitis

For citation: Zhivaikina N.A., Malyutina E.V., Mashkevich D.A., Vasilyeva M.A., Maksimova Yu.V. Mutation variability in the filaggrin gene in patients with ichthyosis vulgaris. *Medical genetics*. 2020; 19(8): 105-106 (In Rus)

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.105-106

Corresponding author: Zhivaikina Natalya Aleksandrovna; **e-mail:** fallowtraveler5@gmail.com

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of Interest. Authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

Вульгарный ихтиоз (ОМIM 146700) — аутосомно-доминантный дерматоз, с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью, обусловленный мутацией в гене *FLG* на хромосоме 1q22 [1]. Как результат, нарушается экспрессия белка кератогиалиновых гранул профилаггрина, который является предшественником структурного белка кожи филаггрина [2]. Дефицит филаггрина вызывает снижение содержания свободных аминокислот в роговом слое эпидермиса, функция которых удерживать воду, и у больных вульгарным ихтиозом повышается сухость кожи. Частота встречаемости вульгарного ихтиоза по данным литературы составляет от 1:250—1:5300 [4]. В гене

FLG выявлено более 40 мутаций, спектр которых варьирует в зависимости от расы и популяции [3]. Наиболее изученными и описанными мутациями в различных литературных источниках являются R501X и 2282del4.

Вульгарный ихтиоз проявляется характерными клиническими признаками: сухость кожных покровов, мелкочешуйчатое шелушение кожи преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей, изменение дерматоглифики и структуры ногтевой пластинки, ярко выраженный фолликулярный гиперкератоз верхних и нижних конечностей, ладонно-подошвенный гиперкератоз [1]. Также у данной группы

пациентов имеется повышенная склонность к atopическим процессам в организме, таким как контактный дерматит, бронхиальная астма, бронхит, экзема и т.п.

Цель: изучить вклад мутаций 2282del4, R501X, R2447X в гене *FLG* у пациентов с клиническими проявлениями вульгарного ихтиоза и сравнить клиническую картину в зависимости от выявленных мутаций.

Материалы и методы

Был обследован 21 пациент с клиническими проявлениями вульгарного ихтиоза на наличие мутаций 2282del4, R501X, R2447X в гене *FLG*. У всех пациентов проведены оценка семейного анамнеза, анамнеза заболевания, осмотр с подробным клиническим описанием проявлений.

Результаты

В результате проведенного молекулярно-генетического исследования у 6 пациентов выявлена мутация 2282del4 в гомозиготном состоянии, у 2 пациентов — мутация R501X гомозиготном состоянии, у 7 пациентов — 2282del4 в гетерозиготном состоянии, по 1 пациенту были с мутациями R2447X и R501X в гетерозиготном состоянии, 2 пациента оказались компаунд-гетерозиготами 2282del4/R2447X и 2282del4/R501X. У двух пациентов мутаций не выявлено.

У пациентов с мутацией 2282del4 в гетерозиготном состоянии отмечается раннее проявление клинической картины с трёх месяцев жизни. Клинические проявления схожи с таковыми у пациентов с гомозиготной мутацией по данному локусу. Помимо этого, у части пациентов отмечается развитие atopических процессов, таких как бронхиальная астма, atopический дерматит и пустулезные элементы на ладонях и стопах с плотной покрывкой. У пациентов с обнаруженной мутацией 2282del4 в гомозиготном состоянии отмечается начало клинических проявлений от момента рождения до 4 лет. Клинически определяются выраженный фолликулярный гиперкератоз, сухость кожи, мелкочешуйчатое шелушение, ладонно-подошвенный гиперкератоз, выраженная изменённая дерматоглифика. Клиническая картина пациентов с гомозиготной мутацией R501X не отличается от пациентов с мутацией 2282del4 в гомозиготном состоянии. У пациентов с генотипами 2282del4/R2447X и 2282del4/R501X проявление признаков отмечалось с рождения. Клиническая картина схожа с пациентами с выявленной

мутацией 2282del4 в гомозиготном состоянии. У одного пациента, с не выявленными мутациями, скудная клиническая картина, ограниченная только выраженным фолликулярным гиперкератозом. У второго — не выраженный фолликулярный гиперкератоз, сухость кожи, ладонно-подошвенный гиперкератоз и средне- и мелкочешуйчатое шелушение. У 19 пациентов имеется отягощенный семейный анамнез: родственники первой степени родства имеют схожие клинические проявления.

По результатам данного исследования выявлено, что наиболее часто встречаемой мутацией в гене *FLG* является 2282del4 как в гомозиготном, так и в гетерозиготном состояниях. Вариабельность клинических проявлений вульгарного ихтиоза не зависит от вида выявленных мутаций в гене *FLG*. Выявлена тенденция более раннего начала клинической картины у пациентов с выявленными мутациями как в гомозиготном состоянии, так и в компаунд-гетерозиготном состоянии.

Литература

1. Клинические рекомендации: ихтиоз у детей / Профессиональные ассоциации: союз педиатров России. — 2016. <http://astgmu.ru/wp-content/uploads/2018/10/Ikhtioz-u-detey-2016.pdf>
2. Александрова А.К., Смольяникова В.А., Суколин Г.И. Вульгарный ихтиоз: современный взгляд на проблему. Вестник дерматологии и венерологии 2007; 2: 13–17.
3. Мальченко Е.Е., Немчианова О.Б., Максимов В.Н. Роль филлагрина в развитии хронических заболеваний кожи. Медицина и образование в Сибири 2015; 3:28.
4. Клинические рекомендации: Ихтиоз / Профессиональные ассоциации: Российское общество дерматовенерологов и косметологов. — 2016. https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ikhtioz_13995/

References

1. Klinicheskiye rekomendatsii: ikhtioz u detey / Professional'nyye assotsiatsii: soyuz pediatrov Rossii [Clinical guidelines: ichthyosis to children / Professional associations: union of pediatricians of Russia]. 2016. <http://astgmu.ru/wp-content/uploads/2018/10/Ikhtioz-u-detey-2016.pdf> (In Russ.)
2. Aleksandrova A.K., Smolyannikova V.A., Sukolin G.I. Vul'garnyy ikhtioz: sovremennyy vzglyad na problemu [Ichthyosis vulgaris: modern view of the problem]. Vestnik dermatologii i venerologii [Bulletin of Dermatology and Venereology] 2007; 2: 13–17. (In Russ.)
3. Malchenko E.E., Nemchaninova O.B., Maksimov V.N. Rol' filaggrina v razvitiy khronicheskikh zabolevaniy kozhi [The role of filaggrin in the development of chronic skin diseases]. Meditsina i obrazovaniye v Sibiri [Journal of Siberian medical science] 2015; 3:28. (In Russ.)
4. Klinicheskiye rekomendatsii: Ikhtioz / Professional'nyye assotsiatsii: Rossiyskoye obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov [Clinical guidelines: ichthyosis / Professional associations: Russian Society of Dermatovenereologists and cosmetologists] 2016. https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ikhtioz_13995/ (In Russ.)