

**ТУҒМА ИХТИОЗ КАСАЛЛИГИДА ТЕРИ ТУЗИЛМАЛАРИДАГИ МОРФОЛОГИК
ЎЗГАРИШЛАРНИ ЁШГА ВА ИҚЛИМ ШАРИОТИГА БОҒЛИҚЛИГИНИ
АНИҚЛАШНИНГ ДОЛЗАРБЛИГИ ВА МУАММОНИ ҲАЛ ЭТИШ ИСТИҚБОЛЛАРИ****З. Э. Жуманов, С. Д. Абдуллаев**

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: ихтиоз, иссиқ иқлим, тери структурасининг морфологияси, ёшга боғлиқлик.**Ключевые слова:** ихтиоз, жаркий климат, морфология строения кожи, возрастная зависимость.**Key words:** ichthyosis, hot climate, morphology of skin structure, age dependence.

Дерматологик касалликларнинг умумий структурасида туғма ихтиознинг нисбатан юқори даражаси, унинг давомийлиги, даволашдаги қийинчиликлар ва унинг самарадорлигининг пастлиги шифокорлик амалиётида ва педиатрлар олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Илмий адабиётларда келтирилган маълумотларга асосланиб туғма ихтиоз касаллигида тери тузилмаларидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларига бағишланган тадқиқотлар ўтказилиши долзарб илмий муаммо эканлиги ўз-ўзидан аён бўлиб турган ҳақиқатдир. Мақсад: Иссиқ иқлим шароитида туғма ихтиоз касаллигининг терида бўладиган структуравий ўзгаришларни морфологиясини ёшга боғлиқ жиҳатларини очиб бериш ва бу муаммони ҳал қилиш йўллари аниқлаш. Хулоса: Юқорида келтирилган маълумотларга асосланиб туғма ихтиоз касаллигида тери тузилмаларидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларига бағишланган тадқиқотлар ўтказилиши долзарб илмий муаммодир.

**АКТУАЛЬНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ РЕШЕНИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЗАВИСИМОСТИ
МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУР КОЖИ ОТ ВОЗРАСТА И КЛИМАТИЧЕСКИХ
УСЛОВИЙ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ИХТИОЗЕ****З. Э. Жуманов, С. Д. Абдуллаев**

Самарқандский государственный медицинский университет, Самарқанд, Узбекистан

Аннотация. Относительно высокий уровень врожденного ихтиоза в общей структуре дерматологических заболеваний, его длительность, трудности в лечении и низкая эффективность - одна из актуальных проблем, стоящих перед врачами и педиатрами. Исходя из данных, представленных в научной литературе, очевидно, что исследование морфологических и морфометрических изменений структур кожи при врожденном ихтиозе является актуальной научной задачей. Цель: выявить возрастные аспекты морфологии структурных изменений кожи при врожденном ихтиозе в условиях жаркого климата и определить пути решения данной проблемы. Заключение: Исходя из приведенных данных, исследование морфологических и морфометрических изменений структур кожи при врожденном ихтиозе является актуальной научной задачей.

**RELEVANCE AND PROSPECTS OF ITS SOLUTIONS DETERMINATION OF THE DEPENDENCE OF
MORPHOLOGICAL CHANGES IN SKIN STRUCTURES ON AGE AND CLIMATIC CONDITIONS IN
CONGENITAL ICHTHIOSIS****Z. E. Jumanov, S. D. Abdullaev**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Annotation. The relatively high level of congenital ichthyosis in the general structure of dermatological diseases, its duration, difficulties in treatment and low efficiency are one of the urgent problems facing doctors and pediatricians. Based on the data presented in the scientific literature, it is obvious that the study of morphological and morphometric changes in skin structures in congenital ichthyosis is an urgent scientific task. The purpose: to identify the age-related aspects of the morphology of structural changes in the skin in congenital ichthyosis in a hot climate and to determine the ways of solving this problem. The conclusion: Based on the data presented, the study of morphological and morphometric changes in skin structures in congenital ichthyosis is an urgent scientific task.

Дерматологик касалликларнинг умумий структурасида туғма ихтиознинг нисбатан юқори даражаси, унинг давомийлиги, даволашдаги қийинчиликлар ва унинг самарадорлигининг пастлиги шифокорлик амалиётида ва педиатрлар олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Бугунги кунга қадар туғма ихтиоз касаллигини даволаш юзасидан ягона келишув мавжуд эмас, стероид гармонларни қўллаш бўйича эса, қарама-қаршиликлар мавжуд [2,4,24,30,37,38,42,43]. Ихтиоз касаллиги соғлиқни сақлашнинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Бу ҳолат эса ихтиоз касаллигини ўрганиш ва эпидемиологик тарқалишини баҳолаш ва узоқ муддатли даволаш натижаларини тайинлаш эҳтиёжини келтириб чиқаради. Популяцияда ихтиоз хасталигининг турли шакллари тарқалиши

куйидагича тавсифланади: вульгар ихтиоз - 1: 100 [32] X хромосомали (X билан боғланган ихтиоз) - 1: 2000 эркак, (аёл жинслилар рецессив геннинг соғлом ташувчиси); аутосомал рецессив ихтиоз (ламелляр ихтиоз - 1: 100 000; синдромнинг бир қисми бўлган ихтиозлар ва туғма буллёз ихтиозиформли эритродерма - 1: 300000 [46].

Туғма ихтиознинг Минск шаҳрида болалар ўртасида 1:10900 кишини ташкил этади. Оддий ихтиознинг тарқалиши - 1:17500, X-боғланган - 1:87 600 (ўғил болалар ўртасида), ламелляр - 1:87 600, ихтиозиформ эритродерма - 1: 262 800 нисбатда учрайди [27, 28]. Адабиётлардаги маълумотларга кўра [1, 21, 23], болалар ва катталар ўртасида ихтиоз билан касалланиш, туғма хасталиклар синари географик ҳудудга боғлиқ (Масалан, Буюк Британияда - 1: 230, АҚШда - 1: 300, Россияда - 1: 9600) ва ўртача 1: 250 - 1: 1000, X билан боғланган - 1: 2000 - 1: 6000, ламелляр - 1: 300 000дан кам, ихтиозиформ эритродерма - 1: 100 000 [20, 10]. Жаҳон статистикасига кўра, 30 000 янги туғилган чақалоқнинг 1 таси ихтиоз касаллиги билан туғилади [8].

Ишнинг мақсади иссиқ иқлим шароитида туғма ихтиоз касаллигининг терида бўладиган структуравий ўзгаришларни морфологиясини ёшга боғлиқ жиҳатларини очиб бериш ва бу муаммони ҳал қилиш йўллари аниқлашдан иборат.

Дерматологик касалликларнинг умумий тузилишида ихтиозиформ кератодерманинг нисбатан юқори миқдорда учраши, уларнинг оғир кечиши, шикастланишларнинг тизимли хусусияти, даволашдаги қийинчиликлар ва самарадорлиги пастлиги ушбу касалликларни ўз вақтида ва тўғри ташхислаш муаммосини келтириб чиқаради ҳамда беморларнинг бутун ҳаёти давомида симптоматик ва тизимли ёндашувни талаб этади [7,11]. Маҳаллий ва хорижий адабиётларда кератодермадаги морфологик ўзгаришларни, хусусан ихтиозни ўрганишга бағишланган кўплаб адабиётлар мавжуд [3,13,14,15,17,31,37,38,39,42,47]. Жумладан ихтиоз касаллигида терида бўладиган патологик жараёни морфологик текшириш далилий тиббиётга асосланган объектив усуллардан бири эканлиги таъкидланади [9,11].

Бугунги кунга қадар ихтиоз касаллигининг морфологик диагностикаси бўйича тўлақонли ва тизимли ёндашув мавжуд эмас. Ирсий дерматозларнинг ривожланишида эпидермис хужайраларининг пролифератив фаоллигининг роли ҳозирга қадар ҳал қилинмаган муаммо бўлиб турибди ва ташхислаш жараёнида ихтиозга хос патологоанатомик мезон мавжуд эмас. Кератиноцитлар ва эпидермиснинг бошқа хужайраларининг кўпайиши, иммун тизим хужайралари ўртасидаги ўзаро таъсир механизмлари ва эпителия хужайраларининг пролифератив фаоллиги ҳозиргача етарли даражада ўрганилмаган. Шунинг учун ихтиознинг у ёки бу шаклида эпидермис ҳолатини аниқлашга имкон берадиган ўзига хос патоморфологик мезонларни текшириш бугунги куннинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб турибди [3,11,17].

Адабиётларда ихтиоз касаллигида терида мугуз тангачаларининг десквамацияси ёш улғайган сари кучайиб, балоғат ёшида максимал даража етиши, 20-25 ёшдан кейин десквамациянинг интенсивлиги пасайиши, мугуз модданинг кўчиб тушиши натижасида нуқтасимон атрофия ривожланиб, вояга етган беморларда бу янада аниқроқ намоён бўлиши, қовоқ териси, пешона, қўлларнинг орқа қисми, букилиш соҳасида майда ажинлар, оёқ-қўлларининг сиртлари, тагликларда ёриқлар ва гиперкератоз пайдо бўлиши келтирилган [19], аммо, тери тузилмаларидаги ёшга боғлиқ морфологик ўзгаришлар ушбу текширувларда келтирилмаган. Муаллифлар томонидан туғма ихтиозда беморларда даврий пўст ташлаш тенденцияси мавжудлиги - ҳар 3-4 ойда бир марта, кўпинча ёзда, чўмилиш пайтида, кейин яна такроран мугуз тангачалари ҳосил бўлиши баён этилган. Ихтиоз касаллигида тери одатда иқлим шароитига қараб ўзгариб туради. Совук ва қуруқ об-ҳаво шароитида касаллик фаоллашади. [29].

Шуни тасдиқлаш лозимки, иқлим шароитига боғлиқ бўлган морфологик ўзгаришлар адабиётларда етарлича ёритилмаган.

Сўнгги йилларда ҳомиланинг аномал ривожланиш ҳолатлари кўпаймоқда, жумладан ҳомила ривожланишининг орқада қолиши, ҳомила аъзоларининг аномал тузилиши ва ано-

малиялар билан туғилиши ошиб бормоқда. Перинатал патология структурасида ҳомиланинг туғма нуқсонлар билан туғилиши ҳар йили етакчи ўринлардан бирини эгаллаб келмоқда. Статистик маълумотлар шуни кўрсатадики, Россияда 35% болалар туғма патологиялар билан туғилади. Кўплаб туғма нуқсонлардан бири ихтиоз касаллиги ҳисобланади. Ушбу касалликнинг келиб чиқиши кўпгина сабабларга боғлиқ бўлиб, янги туғилган чақалоқларда 1:250 – 1:1000 нисбатда учрайди [10,20]. Ихтиоз-бу диффуз кератома, наслий дерматоз, мугузланишнинг “балиқ тангачалари” типиди диффуз бузилиши каби синонимларига эга бўлган патологик жараён бўлиб, аутосом–рецессив ва аутосом–доминант йўл билан наслдан наслга ўтадиган ирсий касалликдир [18,25,45]. Ихтиоз касаллигининг этиологияси ва патогенези ҳозиргача етарлича ўрганилмаган. Бироқ, ушбу касалликнинг ривожланишида А ва Е гуруҳидаги витаминлар концентрациясининг пасайиши муҳим ўрин тутиши тўғрисида фикрлар мавжуд. Бир қатор муаллифлар [20,25] таъкидлашча, оқсиллар алмашинуви бузилиши натижасида, аминокислоталарнинг териди тўпланиши ва холестерин миқдори кўпайиши, ҳомила умумий вазнининг ошишига сабаб бўлади. Ихтиоз касаллигида етилмаганлик синдроми ихтиознинг бир шаклидир [40,41]. Бу синдром муддатдан олдин туғилиш, янги туғилган чақалоқлар асфисияси ва ихтиоз билан характерланади. Ихтиоз туғилгандан сўнг бир неча ҳафтада кучаяди ва бир умрга сақланиб қолади, кассалик кўпича атопик дерматит ва қайталанувчи инфекция кўринишида кечади. Беморнинг эпидермиси қалинлашади, мугуз қаватида гиперкератоз ва томчилар борлиги аниқланади. Бундан ташқари беморларнинг мугуз ва донатор қаватида эгри ҳолатдаги кўп қаватли мембраналар жойлашган бўлади [33,34,35,41].

Ихтиоз касаллигини ташхислаш антенатал даврида бир мунча қийин ҳисобланади. Ҳомиладорлик вақтида амниотик суюқликни таҳлил қилиш учун амниоцентез қилиш, шунингдек хорион сўргичларидан биопсия текшируви учун материал олиш мумкин. Бироқ, бундай инвазив усуллар ҳомиланинг эртачин тушиш хавфини оширади. Шунинг учун бу усуллар амалиётда камданкам ҳоллардагина амалга оширилади. Перинатал биопсия кўрсаткичлари ҳомиланинг туғилмасдан олдин унда ихтиоз хасталиги мавжуд эканлиги тўғрисида маълумот беради. УТТ орқали ҳомиладорликнинг III – триместрида ҳомилада ихтиоз борлигини аниқлаш мумкин. Ихтиоз хасталигининг ҳомила кўлларининг жойлашуви, унинг оғзининг очиклиги бурун тоғайларининг гипоплазияси орқали айрим маълумотарни олиш мумкин. Ҳомиладорликда кўпсувлилик ва амниотик суюқлигининг эхогенлигининг ошиши орқали аниқлаш мумкин. Бироқ, бу белгиларнинг бирортаси ҳам специфик эмас. Ихтиознинг хасталиги мавжудлиги фақатгина шубҳа қилиниши мумкин [6,26,27,28,30]. Чақалоқ дунёга келгандан сўнг касалликнинг барча кўринишлари кўзга ташланиб турганлиги боис ихтиоз касаллигини ташхислаш қийинчиликлар туғдирмайди. Бу терининг десквацияси, кулранг кўринишдаги тангачалар билан терининг қопланишлари махсус белгилари ҳисобланади. Оғиз бўшлиғи очилмайди, лаблари ажиндор, қўл ва оёқларда склеротик ўзгаришлар аниқланади [5,6,18]. Айрим мутахассислар ўтказган таҳлиллардаги ўзгаришлар носпецифик ўзгаришлар холестерин миқдорининг ошиши, эстерол миқдорининг камайиши ихтиознинг эртачи ташхисланишида аҳамиятли ҳисобланади [12].

Ихтиоз касаллигининг ташхиси клиник белгиларга асосланиб қўйилади. Шубҳали ҳолатларда эса, гистологик текширувларга асосланади. Янги туғилган чақалоқларда ташхислаш қийинчилик туғдиради, чунки уни Лейнер-Муссуниг дескватив эритродермияси ва Риттернинг эксфолиатив дерматитидан ажратиш олиш лозим. Сўнгги йилларда касаллик шаклини, тиббий-генетик прогнозини ва ген нуқсонларини аниқлашнинг молекуляр-генетик усуллардан кенг фойдаланилмоқда [16,44]. Ҳозирги кунда генетик тадқиқот усулларидан фойдаланиш туфайли наслий ихтиознинг 50 дан ортиқ шакллари ва типлари аниқланган [21].

Маҳаллий ва хорижий адабиётларда кератодермадаги морфологик ўзгаришларни, хусусан ихтиозни ўрганишга бағишланган кўплаб адабиётлар мавжуд [3,13,14,15,17,31,39,43,47]. Тадқиқотчилар томонидан вульгар ихтиоз ва ихтиозиформ

эритродермия билан касалланганларни ретиноидлар билан даволангандан сўнг терисидан биоптат олиб патоморфологик таҳлил ўтказилган ҳамда патоморфологик ўзгаришларга кўра уни икки турга ажратиш тавсия этилган: енгил ва оғир шакли. Ихтиознинг енгил шакли вульгар ва ихтиозиформ эритродермияда кўйидаги патогистологик белгилар билан характерланади: донадор кератиноцитлар сонининг камайиши ёки донадор қатламининг йўқлиги, ўртача даражали гиперкератоз, мугуз қаватининг тузилиши бузилмаган, ўчоқли акантоз кузатилади. Ихтиознинг оғир шакли учун кўйидаги патогистологик белгилар характерлидир: гиперкератознинг акантолиз билан қўшилиши, эпидермис хужайраларининг донадор дегенерацияси (акантокератолиз), донадор қаватда бозафил ва эозинофил таначаларининг ҳосил бўлиши, эпидермиснинг барча қаватларида вакуол дегенерацияси ривожланганлиги, спонгиоз, паракератоз, акантоз папилломатоз аниқланади. Гистохимик текширувда мугуз қават ва дерманинг коллаген толаларида ўчоқли алцианофилия аниқланган [11]. Ихтиознинг барча турларига хос жиҳат умр бўйи теридаги муаммоларнинг сақланиб қолиши, касаллик оғир кечганида азобланиш ҳамда беморга оила аъолари ва қариндошларининг таъсири хосдир [36].

Юқорида келтирилган маълумотларга асосланиб туғма ихтиоз касаллигида тери тузилмаларидаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларига бағишланган тадқиқотлар ўтказилиши долзарб илмий муаммо эканлиги ўз-ўзидан аён бўлиб турган ҳақиқатдир.

Бизнинг фикримизча туғма ихтиоз касаллигида морфологик ва морфометрик тадқиқотлар натижаларини комплекс баҳолаш, шунингдек, Ўзбекистон Республикасининг куз-қиш ва баҳор-ёз мавсумларини ҳисобга олган ҳолда, тери тузилмаларининг ёшга боғлиқ морфологик ўзгаришлар динамикасини ўрганиш касаллик даражасини аниқлаш юзасидан кўшимча мезонлар ишлаб чиқишга асос бўлиши мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Адаскевич В.П. Клинические формы и методы лечения ихтиозиформных дерматозов. Медицинские новости 2005; 5: 4-9
2. Антонов А.Г., Арестова Н.Н., Байбарина Е.Н. и др. Неонатология национальное руководство. / Под ред. Н.Н. Володина. – М.: издательство ГЭОТАР Медиа; 2009 – с.145. ISBN: 978-5-9704-1177-3
3. Александрова А.К. Вульгарный ихтиоз: современный взгляд на проблему. Вестник дерматологии и венерологии. 2007; 2: 13–7.
4. Батман Ю.А. Врожденная ихтиозиформная эритродермия Брока у новорожденного / Ю.А. Батман, Е.А. Стрюковская, В.В. Павлюченко // Здоровье ребенка. — 2010. — № 6. — С. 85-88.
5. Бакулев А.Л., Платонова А.И. Болезни ороговения. В кн. Дерматология и венерология. - Саратов: изд-во СГМУ, 2015. С 138-151
6. Васильченко Т.С., Габдракипова А.А. Врожденный ихтиоз. // Вестник науки и образования. - 2019. - №24 (78). - С. 50 – 52.
7. Гараева З.Ш. Основные концепции патогенеза и современного течения ихтиозов. Практическая медицина 2013; 1-4 (73): 17-19
8. Гехт Маргарита Ихтиоз: все, что необходимо знать [Электронный ресурс] // Медицинский вестник. - 2020, 3 апреля. - (Школа клинициста). – Реферирована (<https://medvestnik.ru/content/medarticles/Vse-chno-pujno-znat-o-redkom-geneticheskom-zabolevanii-koji-ihtioze.html>).
9. Голофеевский В.Ю. Сочетанная окраска гистологических срезов основным коричневым и прочным зеленым // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1987. - № 4. - С. 101.
10. Дворянкова Е.В., Мельниченко О.О., Красникова В.Н., Корсунская И.М. Ихтиоз. Что важно знать специалисту. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;12:25–30.
11. Дмитренко С.В., Вернигородский С.В. Морфологическая оценка эффективности лечения ихтиоза с применением ретиноидов. Наука молодых – Eruditio Juvenium, (2), 2015.-С 12-32.
12. Ефанова Е.Н., Улитина И.В., Иванникова Е.Н., Русак Ю.Э., Лакомова И.Н., Васильева Е.А. Врожденный ихтиоз у новорожденного по типу «коллоидный плод». // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2015. – Т.18, №6. – С. 26-28. eLIBRARY ID: 25127177

13. Захарова Е.К. и др. Ультраструктурные нарушения эпидермиса при дерматозах с симптомокомплексом эпидермолитического гиперкератоза / Е.К. Захарова [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. - 1998. - № 6. - С. 4-6.
14. Захарова, Е. К. Врожденные ихтиозиформные эритродермии: некоторые аспекты этиологии и патогенеза / Е. К. Захарова, А. М. Вавилов, В. Н. Мордовцев // Архив патологии. Курск, 1999. Вып. 2. С. 53–59.
15. Захарова Е.К. и др. Симптомокомплекс эпидер-молитического гиперкератоза при буллезной врожденной ихтиозиформ-ной эритродермии и иглистом ихтиозе / Е.К. Захарова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. - 2000. -№ 5. - С. 11-17.
16. Каплунов К.О. Случай врожденного вульгарного ихтиоза у ребенка на фоне первичного иммунодефицита // Волгоградский научно-медицинский журнал 2/2017 -С.45-48.
17. Катунина О.Р. Патоморфо-логические исследования в диагностике заболеваний кожи // Вестник дерматологии и венерологии. - 2009. - №4. - С. 74-79.
18. Кондратьева Ю.С., Сафонов Н.Е., Клеймуш В.А. Шипилов А. А. Семейный случай ихтиоза. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2017. - № 4. - С.73 – 79. eLIBRARY ID: 16824806
19. Корнеева Л.С., Мельниченко Н.Е. ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России. Кафедра кожных и венерических болезней. Учебное пособие «Генодерматозы»; 2014. С. 142.
20. Кошкин С.В., Чермных Т.В. Евсеева А.Л., Рябова В.В., Рябов А.Н. Ламеллярный врожденный ихтиоз. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2016. - № 5. - С 44 – 50. eLIBRARY ID: 27314558
21. Куклин В.Т. Ихтиоз (клинико-генеалогические, морфологические, дерматоглифические, функциональные исследования, лечение и реабилитация больных): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Т. Куклин. - М., 1987. - С. 3-27.
22. Куклин И.А., Бочкарев Ю.М., Кениксфестп Ю.В., Артамонова М.А. Редкий случай ламеллярного ихтиоза // Vestn Dermatol Venerol 2011; 2: 49—53
23. Максимова Ю.В., Свечникова Е.В., Максимов В.Н. и др. Клинический полиморфизм атопического дерматита и вульгарного ихтиоза при мутациях в гене филагтрина. Клиническая дерматология и венерология 2015; 5: 157-164
24. Мурашкин Н.Н., Материнский А.И., Хотко А.А., Князев А.С. Особенности клинического течения ихтиоза у детей // Казанский медицинский журнал. — 2011. — Т. 92, № 2. — С. 290-292.
25. Орловская И.В., Рюмина И.И., Перепелкина А.Е. Врожденный ихтиоз. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2016 – Т. 54, № 6. - С. 22-25. eLIBRARY ID: 13065979
26. Ощепкова О.М., Семинский И.Ж. Профилактика наследственной патологии. Пренатальная диагностика // Сибирский медицинский журнал. — 2009. — № 3. — С. 5-10.
27. Сукало А.В., Жидко Л.Б., Лазарь Е.А. Врожденный ихтиоз у детей. // Медицинский журнал. – 2011. - №1 – С.16-19. eLIBRARY ID: 21039223
28. Сукало А. В., Жидко Л. Б., Лазарь Е.А. Врожденный ихтиоз у детей. Ч. 1. Медицинский журнал 2011; 2: 1-14
29. Федотов В. П. "Генетические факторы в дерматологии" Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология, №. 1-2 (11), 2008, С. 117-160.
30. Харитонова Н.А., Яцык Г. В., Беляева И. А., Кондакова О. Б. Врожденный ихтиоз в практике неонатолога. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.– 2014. – Т.93, №1. –С.25-33. eLIBRARY ID: 21071414
31. Цветкова Г.М. и др. Патоморфология болезней кожи: руководство для врачей / Г.М. Цветкова [и др.]. - М.: Медицина, 2003. - 496 с.
32. Brown S.J., Relton C.L., Liao H., Zhao Y., Sandilands A., McLean W.H. et al. Filaggrin haploinsufficiency is highly penetrant and is associated with increased severity of eczema: further delineation of the skin phenotype in a prospective epidemiological study of 792 school children // Br J Dermatol. 2009; 161: 884-889
33. Bueno E. et al., Novel mutations in FATP4 gene in two families with ichthyosis prematurity syndrome. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 31, e11–e13 (2017).
34. Bygum, Anette & Westermarck, Per & Brandrup, Flemming. (2008). Ichthyosis prematurity syndrome: A well-defined congenital ichthyosis subtype. Journal of the American Academy of Dermatology. 59. S71-4. 10.1016/j.jaad.2008.06.014.
35. Bygum A., P. Westermarck, F. Brandrup, Ichthyosis prematurity syndrome: A welldefined congenital ichthyosis subtype. J. Am. Acad. Dermatol. 59 (suppl. 5), S71–S74 (2008).
36. Dreyfus I, Pauwels C, Bourrat E, Bursztejn AC, Maruani A, Chiaverini C, et al. Burden of inherited ichthyosis: a French national survey. Acta Derm Venereol. 2015;95(3):326–8.
37. Goleva E, Berdyshev E, Leung DY. Epithelial barrier repair and prevention of allergy. // J Clin Invest 2019;129:1463-74.
38. Hotz, V. & Johansson, Per & Karimi, Arizo. (2018). Parenthood, Family Friendly Workplaces, and the Gender Gaps in Early Work Careers. SSRN Electronic Journal. 10.2139/ssrn.3236426.
39. Ishida-Yamamoto A., Eady RA, Underwood RA, Dale BA, Holbrook KA (1994). Filaggrin expression in epidermolytic ichthyosis (epidermolytic hyperkeratosis). Br J Dermatol 131:767-779.

40. Khnykin D., J. H. Miner, F. Jahnsen, Role of fatty acid transporters in epidermis: Implications for health and disease. *Dermatoendocrinol.* 3, 53–61 (2011).
41. Klar J. et al., Mutations in the fatty acid transport protein 4 gene cause the ichthyosis prematurity syndrome. *Am. J. Hum. Genet.* 85, 248–253 (2009).
42. Miyamoto M, Itoh N, Sawai M, Sassa T, Kihara A. (2020) Severe skin permeability barrier dysfunction in knockout mice deficient in a fatty acid ω -hydroxylase crucial to acylceramide production. *J Invest Dermatol*, 140, 319-326
43. Ohno Y., Nara A., Nakamichi S., A. Kihara A/Molecular mechanism of the ichthyosis pathology of Chanarin–Dorfman syndrome: Stimulation of PNPLA1-catalyzed ω -O-acylceramide production by ABHD5 // *Journal of Dermatological Science* 92 (2018) 245–253 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2018.11.005>
44. Oji V., Hautier J. M., Ahvazi B. et al., “Bathing suit ichthyosis is caused by transglutaminase-1 deficiency: evidence for a temperature-sensitive phenotype,” *Human Molecular Genetics*, vol. 15, no. 21, pp. 3083–3097, 2006.
45. Oji V. et al., Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: Results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. *J. Am. Acad. Dermatol.* 63, 607–641 (2010).
46. Vahlquist A, Fischer J, Törmä H/Inherited Nonsyndromic Ichthyoses: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment // *Am J Clin Dermatol.* 2018 Feb;19(1):51-66. doi: 10.1007/s40257-017-0313-x.
47. Zeng Y.P. [et al.] A recurrent missense mutation of keratin 1 gene in a Chinese family with epidermolytic hyperkeratosis (severe palmoplantar hyperkeratosis, type 1) / Y.P. Zeng [et al.] // *Int J Dermatol.* – 2012. – Vol. 51, № 2. – P. 182-185.