



Рис. 1. Аномалия развития ушных раковин



Рис. 2. Аномалия развития ушных раковин, макростомия

интерес тем, что болен ребенок из двойни дизиготных близнецов, а именно мальчик, девочка здорова. Тем самым доказывается генетическая причина синдрома, а именно аутосомно-доминантный характер наследования, когда спонтанная мутация произошла в гамете у одного из родителей и фенотипически проявила себя как доминантная. «Больной» ген присутствует у одного из родителей. Родители

не родственники, поэтому аутосомно-рецессивный тип наследования может быть полностью отвергнут. Проведенный генетиками клинко-генеологический метод исследования (на основе анализа родословной семьи) подтвердил диагноз синдрома Гольденхара, хотя клиническая картина поражения челюстно-лицевой части лица, изменения ушных раковин и макростомия симметричны. При этом синдроме у 70% больных отмечается односторонняя аномалия. Неврологический диагноз определяет прогноз заболевания. Ребенок переведен в неврологическое отделение больницы для новорожденных.

Таким образом, синдром Гольденхара — редкое наследственное заболевание. Явления дисплазии затрагивают не только черепно-лицевую область, но и другие органы и системы, при наличии этой патологии ребенок требует специализированных реабилитационных мероприятий. Факт, что новорожденный оказался в инфекционной больнице, является врачебной ошибкой. Кроме того, описанный случай заболевания у одного из дизиготных близнецов подтверждает, что причина заболевания кроется именно в генах. Если бы синдром Гольденхара мог возникнуть в результате каких-либо триггерных факторов, включая болезни матери, болели бы оба ребенка.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание статьи — М. Г. Еремина, Ю. В. Белоногова, В. В. Роцелкин, А. В. Еремин; утверждение рукописи — Н. А. Слесаренко.

References (Литература)

1. Kozlova SI, Demikova NS. Hereditary syndromes, medical and genetic counseling: Atlas Directory. M., 2007; 448 p. Russian (Козлова С. И., Демикова Н. С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: атлас-справочник. М., 2007; 448 с.).
2. Krause U. The syndrome of Goldenhar affecting two siblings. Acta Ophthal 1970; 48: 494–500.
3. Terhaar B. Oculo-auriculo-vertebral dysplasia identical twins. Acta Genet Med Gemellol 1972; 21: 116–24.
4. Burck U. Genetic aspects of hemifacialis microsomia. Hum Genet 1983; 64: 391–6.
5. Barashnev YI, Panov VO, Petrov AA. Diagnosis Goldenhar syndrome in the neonatal period. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics 2006; 2: 14–17. Russian (Барашнев Ю. И., Панов В. О., Петрова А. А. Диагностика синдрома Гольденхара в период новорожденности. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2006; 2: 14–17).
6. Mizintseva SI. Bulletin of the Northern State Medical University 2012; 1 (28): 53. Russian (Мизинцева С. И. Бюллетень Северного государственного медицинского университета. 2012; 1 (28): 53).

УДК 616.5–003.871–056.7–053.2–02–092:005 (048.8)

Обзор

ИХТИОЗ: К ВОПРОСУ НАСЛЕДОВАНИЯ (ОБЗОР)

Е. Е. Тальникова — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ординатор; **В. Н. Шерстнева** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук; **А. В. Моррисон** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук; **С. Р. Утц** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, главный врач клиники кожных и венерических болезней, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.

ICHTHYOSIS: THE QUESTION OF INHERITANCE (REVIEW)

E. E. Talnikova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Attending Physician; **V. N. Sherstneva** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Candidate of Medical Science, Assistant; **A. V. Morrison** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Associate-professor, Candidate of Medical Science; **S. R. Utz** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 26.08.2016 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2016 г.

Тальникова Е. Е., Шерстнева В. Н., Моррисон А. В., Утц С. Р. Ихтиоз: к вопросу наследования (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (3): 513–517.

В обзоре представлены данные литературы, посвященные вопросам этиологии, патогенеза, классификации и наследования ихтиозиформных дерматозов. Приведено описание семейного случая вульгарного ихтиоза в трех поколениях.

Ключевые слова: ихтиоз, детский возраст, генетика, дерматология, наследственность.

Talnikova EE, Sherstneva VN, Morrison AV, Utz SR. Ichthyosis: the question of inheritance (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (3): 513–517.

This review summarizes the literature, specifically describing etiology, pathogenesis, classification and inheritance of ichthyosiform dermatoses. A case of ichthyosis vulgaris inherited in three generations of a family is described.

Key words: ichthyosis, childhood, genetics, dermatology, heredity.

Наследственная патология кожи — один из актуальных вопросов современной дерматовенерологии. В обширном круге заболеваний, относящихся к данной патологии, наиболее распространенными считаются ихтиозиформные дерматозы. Ихтиозы (от греч. «ichthys» — «рыба»; синонимы: диффузная кератома, сауриаз, ихтиозиформные дерматозы) относятся к разнообразной, клинически и этиологически гетерогенной группе менделевских болезней ороговения, вовлекающих в патологический процесс весь или большую часть кожного покрова [1, 2, 3].

История ихтиоза уходит корнями в глубокую древность. Первое упоминание данного дерматоза встречается в источниках Древнего Китая и Древней Индии, относящихся к IV–III тыс. до н.э. Клиническую картину ихтиоза привел Роберт Виллан (1808 г.), а в 1842 г. W. Wilson предложил термин «заболевание кожи в виде рыбьей чешуи» [2, 4].

Яркое описание образа пациента, страдающего сауриазом, дал Артур Конан Дойл (1926 г.) в рассказе «Человек с белым лицом» из цикла «Архив Шерлока Холмса»: «Бесспорный случай псевдопроказы, или ихтиоза... Это вызывающее отвращение и с трудом поддающееся излечению заболевание кожи, к счастью, не заразно».

Однозначного взгляда на этиологию и патогенез ихтиозиформных дерматозов в настоящее время не существует. Мнения как зарубежных, так и российских авторов весьма противоречивы. Однако за последние несколько лет достигнут значительный прогресс в определении молекулярной основы нарушений, встречающихся в этой группе заболеваний [1]. Основное звено в развитии сауриаза — это патология терминальной клеточной дифференцировки и ороговения эпидермиса. Причиной могут служить мутации или нарушение экспрессии генов, кодирующих различные маркеры дифференцировки (кератин, лорикрин, инволюкрин, профиллагрин, трансглутаминаза) [4]. Ведущим белком, отвечающим за процесс ороговения, является филаггрин (FLG), образующийся в результате дефосфорилирования и протеолиза профилаггина кератогиалиновых гранул. Формирование рогового слоя обеспечивается за счет агрегации молекул FLG с кератиновым цитоскелетом, что приводит к образованию плоских безъядерных клеток. Ген, кодирующий филаггрин, локализуется на длинном плече 1-й хромосомы (1q21) [5]. Ряд авторов полагает, что имеются несколько вариантов развития данной патологии: дефект в гене профилаггина, участие совокупности генов, один из которых обеспечивает экспрессию профилаггина; нарушение процессов формирования (дефосфорилирование, протеолиз) филаггина [4, 6–11].

Согласно данным зарубежных источников, в развитии диффузной кератомы задействована мутация,

охватывающая более 50 генов, кодирующих такие процессы, как репарация ДНК, биосинтез липидов, адгезия, десквамация и некоторые другие [12]. Учитывая разнообразие форм ихтиоза, основой каждой из них являются различные генетические нарушения.

В 2006 г. Smith и соавт. опубликовали сведения, свидетельствующие о том, что причиной возникновения вульгарного ихтиоза (ВИ) выступает аутосомно-доминантная мутация в гене филаггина в виде замены С на Т в позиции 1501 вблизи начала повтора 1 в экзоне 3-го гена FLG [5, 12].

При X-сцепленном рецессивном ихтиозе имеет место мутация в гене STS, расположенном на X хромосоме и кодирующем синтез стеролсульфатазы и арилсульфатазы С, входящих в состав фибробластов, лейкоцитов и других типов клеток [12, 13].

Для ихтиоза Арлекина характерна мутация потери функции в гене ABCA12, который кодирует АТФ-связывающий кассетный транспортер (ABC). Последний занимает центральное место в процессе ороговения и формировании липидного барьера и необходим для транспорта липидов в ламеллярные тельца. У гомозигот мутация потери функции приводит к формированию плода Арлекина, в случае миссенс-мутации в гене ABCA12 пробанд имеет менее тяжелые клинические проявления болезни.

В развитии ламеллярного ихтиоза и врожденной ихтиозиформной эритродермии Брока ведущую позицию занимает мутация в одном из девяти генов: TGM1, NIPAL/ICHTHYIN, ALOX12B, ALOXE3, CYP4F22, ABCA12, PNPLA1, CERS3 и LIPN16 [12]. Согласно N. V. Marukian и K. A. Choate, наиболее распространенными являются мутации в гене трансглутаминазы-1 (TGM1), которые встречаются в 32% наследуемых форм аутосомно-рецессивного врожденного ихтиоза [12]. TGM1 входит в состав кератиноцитов и обеспечивает десквамацию рогового слоя эпидермиса [12–14].

В случае эпидермолитического ихтиоза (ЭИ) обнаружена мутация в генах, кодирующих различные типы кератина. ЭИ обусловлен аутосомно-доминантной мутацией в гене кератина 1-го типа (KRT1) и кератина 10-го типа (KRT10), которые принимают участие в поддержании структурной целостности супрабазальных кератиноцитов [12]. Таким образом, неоднородность данной группы генодерматозов, вероятно, обусловлена вариативностью генетических дефектов.

В настоящее время известно огромное количество классификаций, в основу которых положены различные критерии. С. С. Кряжева и соавт. (1977), с учетом генетического аспекта, выделяют три основные группы ихтиозов: наследственные формы, которые разделяются по типу наследования на аутосомно-доминантные (вульгарный ихтиоз) и аутосомно-рецессивные (ламеллярный, плод Арлекина, линейный огибающий ихтиоз Комея, иглистый ихтиоз Ламберта); наследственные синдромы, в состав которых ихтиоз входит как симптом (синдром Нетертона, Рефсума,

Ответственный автор — Тальникова Екатерина Евгеньевна
Тел.: 89271391984
E-mail: mina_tft@mail.ru

Попова, Руда, Юнга — Вогеля и Шегрена — Ларсона); приобретенные формы ихтиоза (симптоматический, сенильный и дисковидный ихтиоз) [2].

И. В. Шуцкий (1988) предлагает классификацию, основным критерием в которой выступает степень тяжести клинических проявлений болезни: тяжелая форма, приводящая к гибели новорожденного; форма средней степени тяжести, совместимая с жизнью; поздняя форма, дебют которой приходится на второй месяц жизни ребенка [2, 4, 15].

В классификации К. S. Wells и С. В. Kerr (1965) различные нозологические формы ихтиоза выделены с учетом типа наследования: аутосомно-доминантный ихтиоз (вульгарный, врожденная ихтиозиформная эритродермия Брока и др.); аутосомно-рецессивный (синдром Руда, Рефсума, Юнга — Вогеля, Шегрена — Ларсона и др.); Х-сцепленный ихтиоз [16].

Кроме того, имеются клинико-морфологические классификации, в которых критерием выступает тип гиперкератоза: ретенционный, характерный для ВИ; пролиферативный, имеющий место при Х-сцепленном и других генодерматозах этой группы; акантокератолитический, встречающийся при буллезной ихтиозиформной эритродермии Брока [17].

В настоящее время наиболее актуальной является клинико-генетическая классификация, принятая на I Консенсусной конференции по ихтиозу (Сорез, Франция) в 2009 г., в которой всё разнообразие клинических форм ихтиоза разделяется на две когорты: несиндромальные формы (патологические изменения охватывают лишь кожный покров и его производные) и синдромальные формы (в патологический процесс вовлекаются также внутренние органы).

Среди несиндромальных форм выделяют группу общих ихтиозов (ОИ), аутосомно-рецессивные врожденные (АРВ), кератинопатические (КП) и другие формы. В состав ОИ входят вульгарный и Х-сцепленный рецессивный ихтиоз. АРВ имеет неоднородную структуру, данный вид подразделяется на большие типы (плод Арлекина, ламеллярный ихтиоз и врожденная ихтиозиформная эритродермия) и малые варианты («самопроизвольно выздоравливающий» коллодийный плод (selfhealing collodion baby), ихтиоз по типу «купального костюма» (bathing suit ichthyosis), акральный «самопроизвольно выздоравливающий» коллодийный плод). В группу КП относятся эпидермолитический ихтиоз и поверхностный эпидермолитический ихтиоз, а также малые варианты (аннулярный эпидермолитический ихтиоз, ихтиоз Курта — Маклина, эпидермолитический ихтиоз аутосомно-рецессивный, эпидермолитический невус). Кроме перечисленных категорий выделяются также другие формы: лорикриновая кератодермия, переменная кератодермия, пилинг-ихтиоз, врожденная ретикулярная ихтиозная эритродермия, линейарный кератоз — врожденный ихтиоз — кератодермия.

Синдромальные формы включают в свой состав синдром Руда, Шегрена — Ларсона, Нетертона, Рефсума, KID-, CHIME-, CHILD-синдром [1, 16].

В настоящее время описано более 50 нозологических форм ихтиоза, каждая из которых имеет свои особенности в виде начала заболевания, его течения, локализации пораженных участков, клинических проявлений и патоморфологических изменений. Однако общим для всех ихтиозиформных дерматозов является наличие трех компонентов: диффузного шелушения, фолликулярного гиперкератоза и гиперлинейарного рисунка ладоней [4, 15].

Наиболее распространенная форма рассматриваемого генодерматоза — вульгарный, или обычный, ихтиоз (ichthyosis vulgaris, ксеродермия). Частота его

встречаемости от 1:250 до 1:5000 человек [2]. Отличительными особенностями являются доброкачественное течение, вариабельная клиническая картина, различная степень выраженности шелушения, поражение ногтей (онихогрифоз, онихолизис) и волос, преимущественная локализация в области разгибательных поверхностей конечностей, туловища, лба и щек; наличие выраженного фолликулярного гиперкератоза и в ряде случаев кератодермии. Характерно наличие сопутствующих заболеваний аллергического генеза (атопический дерматит, бронхиальная астма), а также желудочно-кишечного тракта [4, 12]. В соответствии с классификацией К. Н. Суворовой и А. А. Антонова (1990), в зависимости от клинической картины ichthyosis vulgaris выделяются несколько форм: фолликулярные, чешуйчатые и смешанные. Учитывая тяжесть заболевания, предложено подразделять этот дерматоз на ichthyosis nitida, ichthyosis serpentina, ichthyosis histrix [4, 15, 18].

Ярким представителем группы аутосомно-рецессивного врожденного ихтиоза является ламеллярный ихтиоз (ЛИ) (синонимы: пластинчатый ихтиоз, ichthyosis lamellaris, коллодийная кожа новорожденного, пластинчатая эксфолиация новорожденных, ихтиозиформная сухая эритродермия, универсальная себорея новорожденного, «сальный ихтиоз») [2, 13, 19, 20]. Популяционная частота составляет 1:300 000 новорожденных [18, 19]. Е. Селигманн (1841), описав данную клиническую форму, ввел термин «эпидермальная десквамация новорожденных» (рис. 1) [13].

К. Н. Суворова и соавт. (1990) определили следующие диагностические критерии: наличие в анамнезе рождения в «коллодийной» пленке; эритродермия,



Рис. 1. Пациент, страдающий ихтиозом

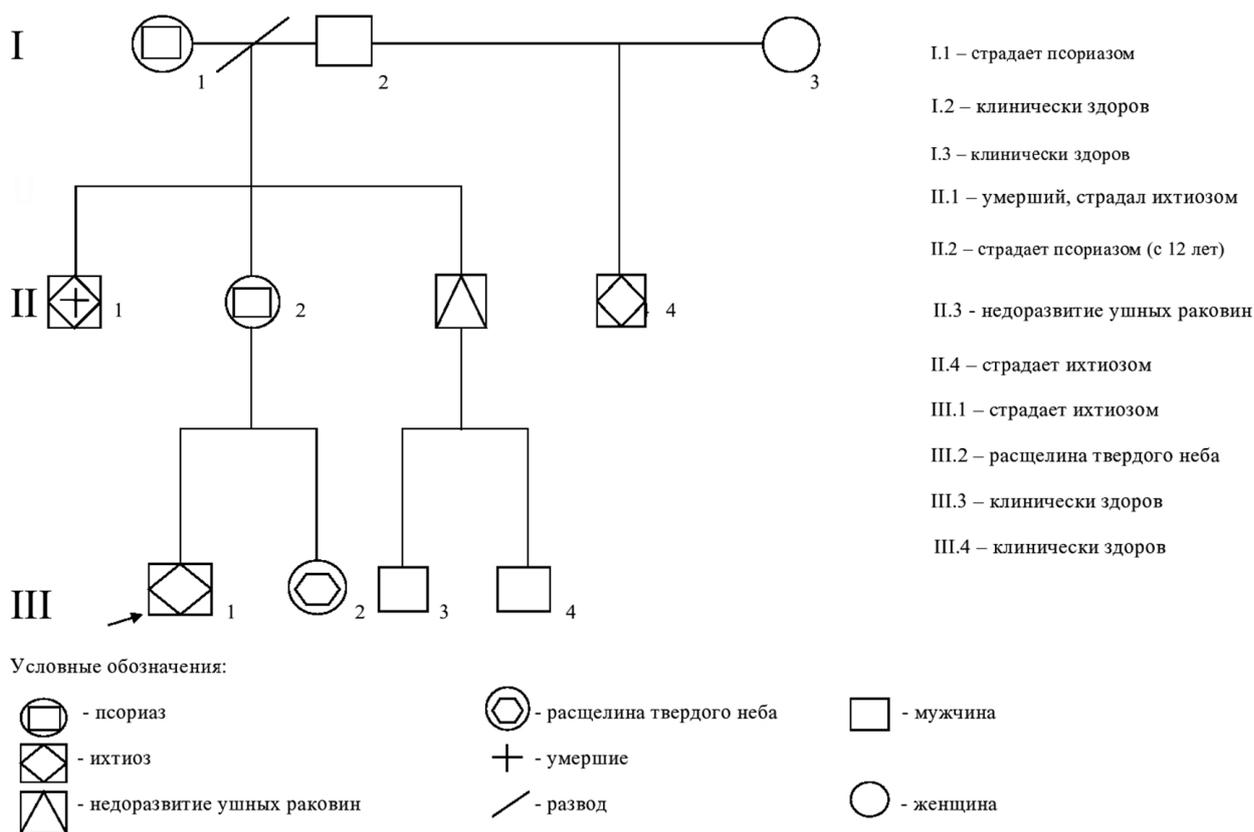


Рис. 2. Генеалогическое древо исследуемой семьи

отечность кожи; связь эритродермии с провоцирующими факторами (инсоляция, прием различных препаратов наружного и системного действия); шелушение, охватывающее весь кожный покров и существующее в течение длительного времени; наибольшая выраженность в области голени; периодическое временное очищение кожи; дисморфический синдром (эктропион, эксклабион, девиация и укорочение мизинцев, блефарофимоз, деформация ушных раковин); коллодиеподобный гиперкератоз и гипоплазия эпидермальных гребней ладоней и подошв [19–24]. По тяжести генодерматоза различают тяжелую (фетальную) форму (не совместимую с жизнью) и облегченную. Последняя характеризуется универсальной эритродермией, отставанием в физическом развитии, наличием сопутствующей патологии (инфекционные заболевания кожи и верхних дыхательных путей, остеолит, остеопороз, микроцефалия, конская стопа, арахнодактилия, синдактилизм, кератоконъюнктивиты с помутнением роговицы, глаукома, пигментный ретинит, страбизм, астigmatизм) [16, 25, 26].

Эта форма икhtiоза отличается вариабельностью генетических дефектов. В зависимости от гена, в котором произошла мутация, выделяют пять типов ЛИ: I тип — мутация в гене TGM1; II тип — дефект локализуется в гене ABCA12; III тип обусловлен мутацией в гене CYP4F22; IV тип — мутация в гене LIPN; V тип — поврежденный ген локализуется на 17p [12, 16].

Кроме приведенных наиболее часто встречающихся вариантов врожденного икhtiоза, не являются редкостью приобретенные формы. Они могут носить симптоматический характер при лимфоме, лимфогранулематозе, гломерулонефрите, СПИДе, лепре, гипотиреозе, синдроме мальабсорбции, приеме ряда

медикаментов (антипсихотики, препараты никотиновой кислоты и циметидина) [4].

Таким образом, несмотря на наличие множества различных классификаций икhtiоза, в каждой из них четко прослеживается генетическая составляющая. В качестве иллюстрации наследственного характера дерматоза приводим наше *клиническое наблюдение семейного случая икhtiоза в трех поколениях* (рис. 2).

Пробанд (III.1) с рождения страдает вульгарным икhtiозом. Наблюдается в КВБ СГМУ с раннего детского возраста до настоящего времени. Осмотр в возрасте 14 лет: патологический процесс носит ограниченный характер, площадь поражения составляет 15%. На коже ладоней отмечается крупнопластинчатое шелушение и гиперлинейарный рисунок. Субъективные ощущения: периодический слабый зуд в очагах поражения.

Бабушка пробанда (I.1) страдает псориазом.

Дедушка пробанда (I.2) клинически здоров.

Дядя пробанда (II.1) с рождения был болен икhtiозом. Умер в возрасте пяти месяцев (перенес 5 эпизодов пневмонии).

Мать пробанда (II.2) с 12 лет страдает псориазом.

Дядя пробанда (II.3) с рождения имеет недоразвитие ушных раковин.

Сводный дядя пробанда (II.4) с периода новорожденности болен вульгарным икhtiозом.

Сестра пробанда (III.2) с рождения имеет расщелину твердого неба. Прооперирована в раннем детском возрасте.

Братья пробанда (III.3 и III.4) клинически здоровы.

Таким образом, клиническая картина заболевания в семье соответствует вульгарной форме икhtiоза, являющейся наиболее распространенной. Особенностями течения заболевания в данной семье

являются вариабельная клиническая картина дерматоза, ранняя манифестация симптомов болезни, наличие тяжелой формы, сопутствующей патологии и стигм дисэмбриогенеза у родственников пробанда.

Знание типичных клинических проявлений различных нозологических форм ихтиоза необходимо для проведения дифференциального диагноза с заболеваниями, имеющими схожую клиническую картину. Изложенные данные подчеркивают актуальность более детального изучения патогенетических механизмов, совершенствования методов диагностики и терапии указанной группы дерматозов.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание статьи — В. Н. Шерстнева, Е. Е. Тальникова, А. В. Моррисон; утверждение рукописи — С. Р. Утц.

References (Литература)

- Oji V, Tadini G, Akiyama M, et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: Results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Soreze 2009. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63 (4): 607–641.
- Sukalo AV, Zhidko LB, Lazar' EA. Congenital ichthyosis in children. Part 1. *Medical Journal* 2011; 2: 1–14. Russian (Сукало А. В., Жидко Л. Б., Лазарь Е. А. Врожденный ихтиоз у детей. Ч. 1. Медицинский журнал 2011; 2: 1–14).
- Bakulev AL, Platonova AN. Diseases of keratinization. In *Dermatology and venereology. Saratov: IZD-VO SGMU*; 2015. pp 138–151. Russian (Бакулев А. Л., Платонова А. И. Болезни ороговения. В кн. Дерматология и венерология. Саратов: изд-во СГМУ, 2015. С. 138–151).
- Aleksandrova AK, Smol'yannikova VA, Sukolin GI. Vulgar ichthyosis: current view of the problem. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2007; 2: 13–17. Russian (Александрова А. К., Смольяникова В. А., Суколин Г. И. Вульгарный ихтиоз: современный взгляд на проблему. Вестник дерматологии и венерологии 2007; 2: 13–17).
- Maksimova YuV, Svechnikova EV, Maksimov VN, et al. Clinical polymorphism of atopic dermatitis and ichthyosis vulgaris upon mutations in the filaggrin gene. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* 2015; 5: 157–164. Russian (Максимова Ю. В., Свечникова Е. В., Максимов В. Н. и др. Клинический полиморфизм атопического дерматита и вульгарного ихтиоза при мутациях в гене филлагрина. Клиническая дерматология и венерология 2015; 5: 157–164).
- DiGiovanna JJ, Robinson-Bostom L. Ichthyosis: etiology, diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4 (2): 81–95.
- Nirunsukiri W, Presland RB, Brumbaugh SG, et al. J Biol Chem. Decreased profilaggrin expression in ichthyosis vulgaris is a result of selectively impaired posttranscriptional control. *Chemistry* 1995; 270 (2): 871–876.
- Fitspatrik T, Dzhonson R, Polano M, Syurmond D. *Dermatology: atlas-handbook*. Trans. from English: McGraw-Hill. *Praktika*, 1999; p. 96–111. Russian (Фицпатрик Т., Джонсон Р., Полано М., Сюрмонд Д. Дерматология: атлас-справочник. Пер. с англ. Мак-Гроу-Хилл. Практика, 1999; с. 96–111).
- Fleckman P. Management of the Ichthyoses. *Skin Ther Lett* 2003; 8: 3–7.
- Presland RB, Boggess D, Lewis SP, et al. Loss of normal profilaggrin and filaggrin in flaky tail (ft/ft) mice: an animal model for the filaggrin-deficient skin disease ichthyosis vulgaris. *J Invest Dermatol* 2000; 115 (6): 1072–1081.
- Sybert VP, Dale BA, Holbrook KA. Ichthyosis vulgaris: identification of a defect in synthesis of filaggrin correlated with an absence of keratohyaline granules. *J Invest Dermatol* 1989; 84: 191.
- Marukian NV, Choate KA. Recent advances in understanding ichthyosis pathogenesis. *F1000Research* 2016; 5 (1497): 1–9.
- Kuklin IA, Bochkarev YuM, Keniksfest YuV, Artamonova MA. A rare case of lamellar ichthyosis. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2011; 2: 49–53. Russian (Куклин И. А., Бочкарев Ю. М., Кениксфест Ю. В., Артамонова М. А. Редкий случай ламеллярного ихтиоза. Вестник дерматологии и венерологии 2011; 2: 49–53).
- Lefevre C, Audebert S, Jobard F, et al. Mutations in the transporter ABCA12 are associated with lamellar ichthyosis type 2. *Hum Mol Genet* 2003; 12 (18): 2369–2378.
- Garaeva ZSh. The basic concepts of the pathogenesis and contemporary course of ichthyosis. *Prakticheskaya meditsina* 2013; 1–4 (73): 17–19. Russian (Гараева З. Ш. Основные концепции патогенеза и современного течения ихтиозов. Практическая медицина 2013; 1–4 (73): 17–19).
- Kharitonova NA, Yatsyk GV, Belyaeva IA, Kondakova OB. Congenital ichthyosis in the practice of neonatology. *Pediatrics* 2014; 93 (1): 25–33. Russian (Харитоновна Н. А., Яцык Г. В., Беляева И. А., Кондакова О. Б. Врожденный ихтиоз в практике неонатолога. Педиатрия 2014; 93 (1): 25–33).
- Kondrat'eva YuS, Safonov NE, Kleymush VA, Shipilov AA. Family case of hystriasis. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2011; 4: 73–79. Russian (Кондратьева Ю. С., Сафонов Н. Е., Клеймуш В. А., Шипилов А. А. Семейный случай иглистого ихтиоза. Вестник дерматологии и венерологии 2011; 4: 73–79).
- Suvorova KN, Anton'ev AA. Genetically caused skin pathology. Rostov-on-Don, 1990; p. 270–283. Russian (Суворова К. Н., Антоньев А. А. Генетически обусловленная патология кожи. Ростов-на-Дону, 1990; с. 270–283).
- Adaskevich VP. Clinical forms and methods of treatment of ichthyosiform dermatoses. *Meditsinskie novosti* 2005; 5: 4–9. Russian (Адаскевич В. П. Клинические формы и методы лечения ихтиозиформных дерматозов. Медицинские новости 2005; 5: 4–9).
- Adaskevich VP, Kozin VM. Genodermatosis. In: *Skin and venereal diseases. M.: Meditsinskaya literature*, 2006; p. 390–394. Russian (Адаскевич В. П., Козин В. М. Генодерматозы. В кн.: Кожные и венерические болезни. М.: Медицинская литература, 2006; с. 390–394).
- Suvorova KN, Kuklin VT, Rukavishnikova VM. *Pediatric Dermatology: a guide for physicians cadets graduate education. Kazan'*, 1996; p. 35–42. Russian (Суворова К. Н., Куклин В. Т., Руквишникова В. М. Детская дерматовенерология: руководство для врачей курсантов последипломного образования. Казань, 1996; с. 35–42).
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. *Dermatologie und Venerologie*. Berlin; Heidelberg; New York, 1997; p. 1456–1464.
- Zakharova EK. Clinical heterogeneity of autosomal recessive lamellar ichthyosis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases* 2002; 2: 26–31. Russian (Захарова Е. К. Клиническая гетерогенность аутосомно-рецессивного пластинчатого ихтиоза. Российский журнал кожных и венерических болезней 2002; 2: 26–31).
- Kuklin VT, Suvorova KN. Monogenic dermatoses. *Yoshkar-Ola*, 1993; 158 p. Russian (Куклин В. Т., Суворова К. Н. Моногенные дерматозы. Йошкар-Ола, 1993; 158 с.).
- Sokolova TV, Karasev EA. The case of congenital (fetal) ichthyosis. In: *Bolezni kozhi: Infektsii, peredavaemye polovym putem*. Irkutsk, 2001; p. 163–166. Russian (Соколова Т. В., Карасев Е. А. Случай врожденного (фетального) ихтиоза. В кн.: Болезни кожи: Инфекции, передаваемые половым путем. Иркутск, 2001; с. 163–166).
- Mordovtsev VN, Mordovtseva VV. Hereditary diseases and defects of the skin development. M.: Nauka, 2004; p. 100–134. Russian (Мордовцев В. Н., Мордовцева В. В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. М.: Наука, 2004; с. 100–134).