



Патогистологическая оценка эффективности использования ступенчатой схемы лечения ихтиоза с применением ретиноидов

С.В. Дмитренко, С.В. Вернигородский

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Винница, Украина

В статье представлены данные о патоморфологических изменениях кожи при использовании ступенчатой схемы лечения ихтиоза с использованием ретиноидов. На основе анализа биопсийного материала больных с различными видами ихтиоза предложено выделение двух основных форм ихтиоза в зависимости от степени тяжести патогистологических изменений: лёгкую и тяжёлую.

Использование патоморфологического метода даёт возможность объективно оценить тяжесть течения ихтиоза и дифференцированно подобрать наиболее эффективной схему лечения.

Ключевые слова: ихтиоз, эритродермия, вульгарный ихтиоз, патоморфологические изменения кожи, локальный иммунный ответ, ретиноиды

Актуальность. Относительно высокая частота ихтиозиформных кератодермий в общей структуре дерматологической заболеваемости, их тяжёлое течение, системный характер поражающих изменений, низкая эффективность последнего создают проблему своевременной и правильной диагностики этих заболеваний.

Морфологическая верификация патологического процесса, возникающего в коже при ихтиозе является одним из тех объективных методов, на которых базируется доказательная медицина [1].

В отечественной и зарубежной литературе имеются лишь единичные работы, посвящённые изучению морфологических изменений при кератодермиях, в частности при ихтиозе [2-7].

К сожалению времени нет системного подхода к патоморфологической диагностике этой группы заболеваний, не решена роль пролиферативной активности клеток эпидермиса в развитии наследственных дерматозов, отсутствуют патогномоничные критерии, характерные именно для ихтиоза.

Пролиферация кератиноцитов и других клеток дермы, механизмы взаимодействия между клетками иммунной системы и пролиферативной активностью эпителиоцитов в настоящее время исследованы недостаточно.

Поэтому изучение, а особенно верификация специфических патоморфологических критериев, позволяющих определить состояние эпидермиса при той или иной форме ихтиоза на сегодняшний день является особенно актуальным.

Цель исследования. Установить патоморфологические особенности течения вульгарного ихтиоза, сухой и буллёзной формы ихтиозиформной эритродермии при использовании ступенчатой схемы терапии с применением ретиноидов для аргументации принципов и контроля лечения.

Материал и методы. На базе Винницкого областного патологоанатомического бюро, патологогистологической лаборатории кафедры патологической анатомии ВНМУ изучено 12 биоптатов кожи больных на различные типы ихтиоза. Возраст обследованных больных колебался от 19 до 69 лет и составлял в среднем $32,6 \pm 3,87$ года. Проводились общеклинические и патоморфологические исследования. Биоптаты кожи получали под местной анестезией, с поражённого участка кожи правого плеча. Препараты готовили по стандартной методике, гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, основным коричневым по Шубичу, комбинацией основного коричневого и крепкого зелёного красителя, ШИК-реакции с альциановым синим, толуидиновым синим для

определения гликопротеинов, резорцин-фуксинном по Вейгерту для выявления эластических волокон [8-10].

Пролиферативную активность клеток эпидермиса оценивали с помощью мышиных моноклональных антител к ядерному антигену Ki-67 («ДАКО», клон MIB-1, Дания), как наиболее чувствительного маркера пролиферации. В препаратах при 400-кратном увеличении микроскопа определяли индекс пролиферации (ядерная метка Ki-67) в 5 случайно выбранных полях зрения (≥ 500 клеток) как долю в процентах положительно окрашенных ядер эпителиоцитов.

Микроскопию и фотографирование гистологических препаратов проводили с помощью светового микроскопа OLIMPUS BX 41 при увеличениях в 40, 100, 200 и 400 раз. Получали и обрабатывали снимки, проводили морфометрию и статистическую обработку с помощью программы «Quick PHOTO MICRO 2.3». Содержание клеточных элементов определяли в расчёте на единицу условной площади (1 мм²). При выполнении морфометрических исследований руководствовались основными принципами, изложенными в руководстве Г.Г. Автандилова (2002).

Результаты и их обсуждение. В группе больных вульгарным ихтиозом (ВИ) роговой слой эпидермиса был представлен роговыми чешуйками, которые плотно прилегали друг к другу, что соответствовало компактному гиперкератозу. В то же время, у отдельных пациентов его повышенная рыхлость приводила к тому, что в процессе обработки массы частично крошились, сохраняясь только в своей нижней и средней части, в связи с чем не всегда можно было с достоверностью судить о его толщине, которая колебалась от 0,1 до 0,22 мм и в среднем составляла $0,175 \pm 0,011$ мм (табл. 1).

В результате морфометрического исследования установлено, что толщина эпидермиса без рогового слоя у больных с ВИ составляла в среднем $0,046 \pm 0,004$ мм (см. табл. 1). Резкое истончение эпидермального слоя нормальной кожи является проявлением

нарушенной регенерации зернистого слоя – постоянного компонента ВИ.

При окраске кислым раствором основного коричневого наблюдали слабую очаговую реакцию и практически полное отсутствие кератогиалиновых гранул, что свидетельствовало об их незрелости и подтверждало несостоятельность клеток зернистого слоя образовывать кератогиалин (рис. 1). Наряду с истончением эпидермиса, которое было обусловлено уменьшением количества рядов остистого и зернистого слоёв, у 78% больных с ВИ отмечали полное исчезновение зернистого слоя.

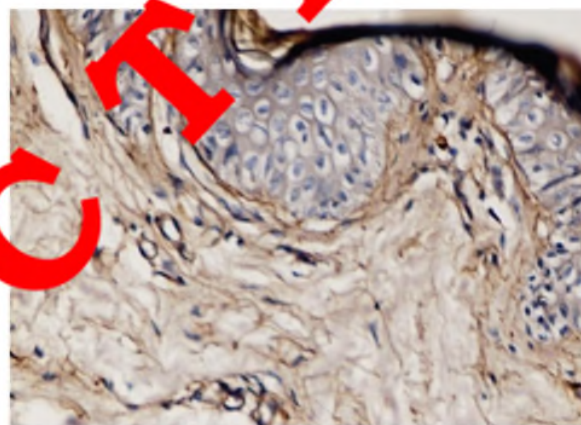


РИС. 1. ОТСУТСТВИЕ ЗЕРНИСТОГО СЛОЯ И КЕРАТОГИАЛИНОВЫХ ГРАНУЛ, ВАКУОЛИЗАЦИЯ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ОСТИСТОГО СЛОЯ У БОЛЬНОГО С ВИ. ОСНОВНОЙ КОРИЧНЕВЫЙ, X 200

Отмечено удлинение эпидермальных выростов, которые проникали местами на значительную глубину в собственно кожу, что сопровождалось соответствующим увеличением сосочков дермы, иногда с формированием гребешков. Акантоз был достаточно равномерным и преобладал у больных (93%) с небуллёзной ихтиозиформной эритродермией (НИЭ, сухой тип), однако у больных с ВИ акантоз имел очаговый характер и встречался у 34% пациентов. У

ТАБЛИЦА 1. ТОЛЩИНА РОГОВОГО СЛОЯ И ЭПИДЕРМИСА У БОЛЬНЫХ С ВУЛЬГАРНЫМ ИХТИОЗОМ И ИХТИОЗИФОРМНОЙ ЭРИТРОДЕРМИЕЙ (В МИЛЛИМЕТРАХ)

Нозология	Роговой слой		Эпидермис		P
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Вульгарный ихтиоз	$0,175 \pm 0,011$	$0,101 \pm 0,01$	$0,046 \pm 0,004$	$0,057 \pm 0,003$	<0,05
Ихтиозиформная эритродермия, небуллёзная форма	$0,095 \pm 0,007$	$0,07 \pm 0,006$	$0,238 \pm 0,033$	$0,192 \pm 0,006$	<0,05, <0,1
Ихтиозиформная эритродермия, буллёзная форма	$0,272 \pm 0,017$	$0,206 \pm 0,017$	$0,317 \pm 0,018$	$0,278 \pm 0,015$	<0,05
P	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	

22% больных данной группы наблюдали умеренный гиперкератоз, без нарушения структуры рогового слоя, образование роговых корок и пробок в устьях волосяных фолликулов. Также отмечали полиморфное поражение зернистого слоя в виде истончения или его отсутствия, что сочеталось с истончением остистого и мальпигиевого слоя. Зернистый слой был представлен единичными клетками, в цитоплазме которых отмечались вакуоли разного диаметра.

У больных с ВИ дермо-эпидермальная граница чётко определялась на всём протяжении биоптатов, базальная мембрана на отдельных участках выглядела утолщённой и неравномерно окрашивалась реактивом Шиффа. Более бледная окраска, что свидетельствовало об уменьшении ШИК-положительных веществ типа нейтральных мукополисахаридов, обычно проявлялась в местах наиболее выраженного отёка, над сосочками дермы. Здесь базальная мембрана имела нечёткие контуры и выглядела размытой. Подобные изменения базальной мембраны, возможно, способствуют повышению её проницаемости.

У больных с НИЭ базальная мембрана дермо-эпидермального соединения на всём протяжении была неравномерно утолщена, распущена, местами с очаговым накоплением нейтральных мукополисахаридов и несультатированных гликозаминогликанов. В обеих исследуемых группах в дерме наблюдался незначительный отёк, коллагеновые волокна имели типичное строение, располагались параллельно и перпендикулярно к поверхности кожи. В дерме было с широким просветом, неровной поверхностью эндотелиоцитов с умеренным отёком. Вокруг сосудов располагались одиночные лимфоциты и гистиоциты.

У 82% больных с ВИ и 73% с НИЭ отмечали также уменьшение количества волосяных фолликулов и салыных желёз, атрофию потовых желёз, удлинение эпидермальных выростов, снижение митотической активности базальных эпителиоцитов, незначительные периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты сосочкового слоя дермы. Среди клеток лимфоидного звена вокруг сосудов иногда выявлялись единичные тканевые базофилы (ТБ).

После проведённого ступенчатого лечения ретиноидов гистологическая картина улучшалась за счёт появления зернистого слоя, истончения рогового слоя и утолщения ростковой части эпидермиса с $0,046 \pm 0,004$ до $0,057 \pm 0,003$ мм у больных с ВИ и с $0,238 \pm 0,033$ до $0,192 \pm 0,006$ мм ($p < 0,001$), соответственно, с сухим типом НИЭ (табл. 1).

После ступенчатой терапии с использованием ретиноидов в данных группах отмечалось уменьшение вакуолизации клеток базального и остистого слоя, увеличение количества клеток зернистого слоя и

появление в их цитоплазме немногочисленных кератогиалиновых гранул, что хорошо заметно как при использовании гематоксилина и эозина (рис.2), так и при окраске кислым раствором основного коричневого. Роговые чешуйки плотно прилегали друг к другу и имели гомогенную структуру. Периваскулярные лимфо-гистиоцитарные инфильтраты и тканевые ТБ практически не встречались в субэпидермальных отделах дермы при ВИ.

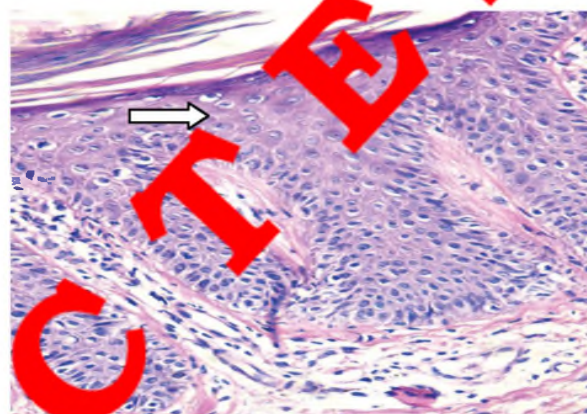


РИС. 2. ПОЯВЛЕНИЕ ЗЕРНИСТОГО СЛОЯ (СТРЕЛКА) У БОЛЬНОГО С НЕБУЛЛЁЗНОЙ ИХТИОЗИФОРМНОЙ ЭРИТРОДЕРМИЕЙ ПОСЛЕ СТУПЕНЧАТОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕТИНОИДАМИ. АКАНТОЗ, ПЕРИВАСКУЛЯРНАЯ ЛИМФОЦИТАРНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ СУБЭПИДЕРМАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ЛЁГКОЙ СТЕПЕНИ. ГЕМАТОКСИЛИН И ЭОЗИН, X 400

Количественный состав их до лечения и после применения ретиноидов был статистически недостоверным ($p > 0,05$), однако при НИЭ их плотность существенно уменьшалась ($p < 0,05$) по сравнению с группой больных до лечения (табл. 2). При изучении препаратов, окрашенных основным коричневым, среди клеток дермальных инфильтратов у больных с НИЭ выявляли отдельные ТБ, некоторые из них находились в дегранулированном состоянии. Среднее количество ТБ в коже больных с НИЭ до лечения составляло $460,0 \pm 77,74$ на 1 мм^2 .

У всех больных с НИЭ уменьшение количества тучных клеток в гистологических препаратах сопровождалось клиническим улучшением дерматоскопической картины.

Таким образом, у больных с ВИ и НИЭ патогистологические изменения эпидермиса и дермы характеризовались значительным истончением росткового эпидермиса, за счёт уменьшения количества зернистых кератиноцитов или отсутствующего зернистого слоя и умеренным гиперкератозом, без нарушения структуры рогового слоя, очаговым акантозом при ВИ распространённым при сухой форме НИЭ. Отмечалась склонность рогового слоя погружаться в волосяную воронку с образованием роговых пробок, уменьшения количества волосяных фолликулов

ТАБЛИЦА 2. ПЛОТНОСТЬ РАПРЕДЕЛЕНИЯ ТКАНЕВЫХ БАЗОФИЛОВ ДЕРМЫ (в расчёте на 1 мм²)

Нозология	Тканевые базофилы		P
	До лечения	Посля лечения	
Вульгарный ихтиоз	220±49,98	230±49,55	<0,1
Ихтиозиформная эритродермия, небуллёзная форма	460±77,74	260±57,74	<0,05
Ихтиозиформная эритродермия, буллёзная форма	530±66,74	330±53,85	<0,05
P	<0,001	<0,05	

и потовых желёз. Сальные железы в большинстве случаев были атрофированы и состояли из мало дифференцированных (камбиальных) клеток.

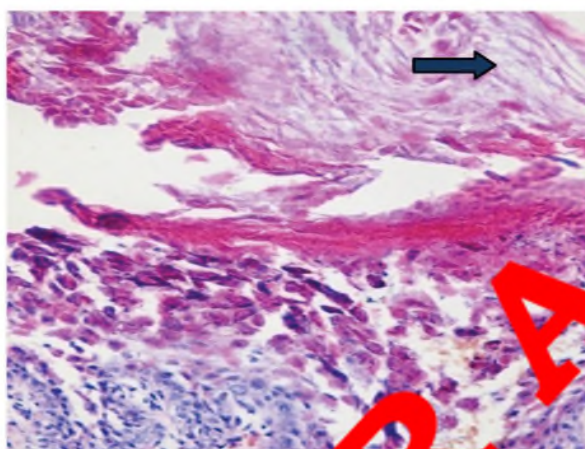


РИС. 3. ЭПИДЕРМОЛИТИЧЕСКИЙ ГИПЕРКЕРАТОЗ У БОЛЬНОГО С БУЛЛЁЗНОЙ ФОРМОЙ ИХТИОЗИФОРМНОЙ ЭРИТРОДЕРМИИ. ЭЛЕМЕНТЫ ПАРАКЕРАТОЗА (ЧЁРНАЯ СТРЕЛКА), БОЛЬШОЕ КОЛИЧЕСТВО КЕРАТОГИАЛИНОПОДОБНЫХ И АПОПТОЗНЫХ ТЕЛЕЦ РАЗЛИЧНОГО РАЗМЕРА И ФОРМЫ В ЦИТОПЛАЗМЕ КЕРАТИНОЦИТОВ (БЕЛАЯ СТРЕЛКА). ГЕМАТОКСИЛИН И ЭОЗИН, X 400

В отличие от больных с ВИ и НИЭ, у пациентов с буллёзной и буллёзно-ихтиозиформной эритродермией (БИЭ) отмечали деструкцию не только рогового, но и зернистого и остистого слоёв. Характерной была гранулярная деструкция эпидермиса, которую большинство авторов называют эпидермолитическим гиперкератозом [4,7,11-14]. Наряду с сохранённым строением базального слоя обнаруживали разрывы межклеточных соединений в остистом слое с появлением базофильных включений в цитоплазме, гранулярной дегенерацией, расширением зернистого слоя и увеличением количества кератогиалиноподобных и апоптозных телец различного размера и формы в цитоплазме кератиноцитов, утолщением рогового слоя (компактный и сетчатый гиперкератоз) с элементами паракератоза (рис. 3), акантозом эпидермиса с удлинением межсосочковых выростов, папилломатозом дермальных сосочков.

У 97% больных с БИЭ не отмечалось значительное утолщение рогового слоя (компактный гиперкератоз) с элементами паракератоза (44% больных), неравномерный акантоз, незначительный папилломатоз.

По данным морфометрического исследования, толщина рогового слоя до лечения в среднем составила $0,272 \pm 0,017$, толщина эпидермиса – $0,317 \pm 0,018$ мм, что статистически достоверно ($p < 0,01$) превышало полученные показатели в группах с ВИ и НИЭ (табл. 1). В отличие от БИЭ, у 97% пациентов с ВИ и НИЭ роговой слой был умеренно ШИК-положительный, и его цвет не менялся после гидролиза амилазой слюны, что указывало на повышенное содержание в нём нейтральных гликопротеинов. По нашему мнению, одной из причин замедленного отшелушивания чешуек у больных ихтиозом может быть повышенное содержание мукополисахаридов в роговом слое. Кроме того, в цитоплазме остистых клеток также оказывались в умеренном количестве кислые гликопротеины. У 30% пациентов с БИЭ в роговом слое сохранялись ядра клеток.

В ретикулярном слое дермы, наряду с усилением застоя и отёка верхней его трети и расширением сосудов, усиливалась степень фибриноидных изменений, что выражалось в более выраженном отёке коллагеновых волокон и появлением в них значительного количества кислых мукополисахаридов. При окраске препаратов ШИК-альциановым синим (рН 2,5) базальная мембрана у 79% больных с БИЭ была утолщена и распущена, красилась в интенсивно малиновый цвет, а при окраске по ван Гизону приобретала желтоватый оттенок. По нашему мнению, увеличение ШИК-положительной субстанции в базальной мембране связано с нарушением обмена веществ соединительной ткани. Вокруг сосудов наблюдались очаговые инфильтраты из лимфоидных элементов, фибробластов и ТБ. Последние, в основном, были в состоянии повышенной функциональной активности, т.е. содержали в цитоплазме большое количество зрелых гранул. Часть из них находилась в состоянии дегрануляции: микроскопически оказывались клеточные фрагменты различной величины, а в дерме – свободно находились базофильно окрашенные гранулы. Среднее количество ТБ в коже до лечения варьировало от 3 до 9 на 0,01 мм² или от 300 до 900 на 1 мм² и в среднем составля-



ТАБЛИЦА 3. ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ЭПИДЕРМИСА (Ki-67, M±m)

Нозология	Индекс пролиферативной активности		P
	До лечения (n=10)	После лечения (n=10)	
Вульгарный ихтиоз	0,412 ± 0,035	0,321±0,025	<0,05
Ихтиозиформная эритродермия, небуллёзная форма	0,368±0,38	0,261±0,023	<0,1
Ихтиозиформная эритродермия, буллёзная форма	0,807±0,029	0,401±0,038	<0,001
P	<0,001	<0,05	

ло 530±66,74 (табл. 2). Из них 20% были в состоянии дегрануляции. В результате морфометрического исследования установлено, что количество ТБ в коже больных с БИЭ было статистически значимо выше ($p<0,001$), чем в группе с ВИ и НИЭ, соответственно 220±49,98 и 460±77,74. При этом в коже больных с ВИ и НИЭ дегранулированные ТБ были обнаружены лишь в 42% и 60% случаев, в то время как в коже больных с БИЭ до лечения ТБ в состоянии дегрануляции оказывались в большинстве полей зрения во всех биоптатах. Этот факт подтверждает активное участие тучных клеток в патогенезе и формировании воспаления именно при БИЭ, выраженность которого, наряду с другими факторами, определяет степень тяжести клинических проявлений.

После проведённого ступенчатого лечения с использованием ретиноидов морфологическое исследование выявляло нормализацию гистоморфологической и гистохимической структуры кожи. Это проявлялось в накоплении и упорядочении зёрна акантолиза в зернистом слое.

При изучении взаимосвязи между структурными изменениями в коже и экспрессией эпителием Ki-67 была обнаружена тесная корреляционная зависимость ($r=0,82$, $p<0,001$). У больных с БИЭ обнаруживали повышенную пролиферацию эпителиоцитов Ki-67 в базальном слое, которая местами выходила за его пределы и регистрировалась также и в остистых эпителиоидных слоях. Ближе не было характерным для пациентов с ВИ, у которых наблюдали слабую и умеренную экспрессию Ki-67 (0,807±0,056, $p<0,001$ против 0,412±0,035 с ВИ и 0,368±0,38 – с сухой формой НИЭ, соответственно, $p<0,001$), что свидетельствует о существенных нарушениях обновления эпителиоцитов (табл. 3).

У больных с ВИ и НИЭ регистрировалась лёгкая и умеренная активность эпителиоцитов по Ki-67 преимущественно в базальном слое (рис. 2), при этом у пациентов с ВИ индекс пролиферации был достоверно выше (0,412±0,035), чем у больных с НИЭ (0,368±0,38), ($p<0,05$).

Оказалось, что после проведённого ступенчатого лечения с ретиноидами пролиферативная активность базальных эпителиоцитов Ki-67 достоверно уменьшалась в случаях с ВИ и во всех случаях с БИЭ, (0,401±0,038, $p<0,001$), по сравнению с сухим типом НИЭ, при котором наблюдали также снижение пролиферативной активности базальных кератиноцитов, однако оно было недостоверным ($p<0,1$).

Результаты нашего исследования показывают, что БИЭ отличается от ВИ и сухого типа НИЭ сочетанием гистоморфологического акантолиза с акантолизом и наличием патогномичной зернистой дегенерации клеток мальпигиевого слоя эпидермиса (акантокератолиз). По данным Захаровой Е.К. и соавт. (1997), нарушение агрегации микрофиламентов в супрабазальном слое эпидермиса при БИЭ вызывает широкий диапазон отклонений от нормального состояния до полной деструкции или отсутствия клеточных компонентов [4].

Атрофия сальных желёз, как показали наши исследования, сопровождается ихтиозом, приводит к нарушению обмена ретиноидов и является одним из патогенетических моментов этого заболевания. Полученные в данной работе факты показали, что лечение ретиноидами восстанавливало структуру кожи и её придатков (особенно сальных желёз, зернистого и рогового слоёв). Таким образом, ещё раз подтверждается фармакологическое значение ретиноидов при ихтиозе. Выявленные патоморфологические изменения кожи при ихтиозе свидетельствуют о нарушении функционирования эпидермиса в виде десинхронизации процессов пролиферации, дифференцировки, созревания, формирования эпидермального барьера, а потом десквамации кератиноцитов. Сбой в любом из перечисленных процессов приводит к нарушению функционирования эпидермиса и фенотипически чаще проявляется ихтиозиформным изменением кожи. По нашему мнению, нарушение регенерации эпидермальных кератиноцитов является одной из центральных цепей морфогенеза ихтиоза.



Разработанная нами патогенетически обоснованная комплексная ступенчатая схема дифференциальной терапии ихтиоза, включающая применение ретиноидов, привела к стабилизации заболевания у 76% пациентов с тяжёлой формой ихтиоза. Механизм действия ретиноидов при ихтиозиформных дерматозах, вероятно, связан со стимуляцией пролиферации, повышением активности неспецифических эстераз на первых этапах с последующей стабилизацией пролиферативной активности, что подтверждалось нашими данными. При тяжёлой (буллёзной) форме ихтиоза ретиноиды вызывают временное ухудшение (провоцируют образование пузырьков), однако впоследствии, благодаря нормализации дифференцировки и пролиферации кератиноцитов, состояние улучшается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Катунина О.Р. Патоморфологические исследования в диагностике заболеваний кожи / О.Р.Катунина // Вестник дерматологии и венерологии – 2009. – №4. – С. 74–79.
2. Александрова А.К. Вульгарный ихтиоз: современный взгляд на проблему / А.К.Александрова, В.А.Смолянникова, Г.И.Суколин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007 - № 2.-С.13–17.
3. Патоморфология болезней кожи: Руководство для врачей / Г.М. Цветкова [и соавт.] – М.: Медицина. – 2003. – 496 с.
4. Ультраструктурные нарушения эпидермиса при дерматозах с симптомокомплексом эпидермолитического гиперкератоза / Е.К.Захарова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии – 1998 – № 6. – С.4-6.
5. Fibroblast apoptosis in a patient affected by lamellar ichthyosis / D.Tavian [et al.] // J. Cutan. Pathol. – 2009. – Vol. 36. – №4. – P. 17-24.
6. Fleckman P. Absence of the granular layer and keratin 1 gene define a morphologically distinct subset of individuals with ichthyosis vulgaris / P.Fleckman S.Brumbaugh // Exp. Dermatol. – 2002. – № 11. – P. 327-36.
7. Histopathologic characterization of epidermolytic hyperkeratosis: A systematic review of histology from the National Registry for Ichthyosis and Related Skin Disorders / Rustin Ross [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – Vol. 59. – № 1. – P. 86-90.
8. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов // М.: Медицина. – 2002. – 240 с.
9. Голофеевский В.Ю. Сочетанная окраска гистологических срезов ороговевшим коричневым и прочным зелёным / В.Ю. Голофеевский, С.Г.Щербак // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1987. – № 4. – С. 101.
10. Сапожников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г.Сапожников, А.Е.Доросевич. – Руководство. – Смоленск: САУ. – 2000. – 476 с.
11. Симптомокомплекс эпидермолитического гиперкератоза при буллёзной врождённой ихтиозиформной эритродермии и иглистом ихтиозе / Е.К.Захарова, З.М.Гетлинг, А.М.Вавилов, В.Н.Бордовцев // Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – № 5. – С. 11-17.
12. 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. 182-5.
13. Cyclic ichthyosis with epidermolytic hyperkeratosis: A phenotype conferred by mutations in the 2B domain of keratin K1 / V.P.Sybert [et al.] // Am. J. Hum Genet. Mar. – 1999. – Vol.64, №3. – P. 732-738.
14. Systematized linear epidermolytic hyperkeratosis / PKumar [et al.] // Dermatol Online J. – 2014. – Vol. 20, №1 – P. 21248.



Summary

Histopathological evaluation of the effectiveness of by step-by-step scheme of ichthyosis treatment using retinoids

S.V. Dimitrenko, S.V. Vernigorodsky

Vinnitsa National Medical University named after N.I. Pirogov, Vinnitsa, Ukraine

The article presents data on the pathological changes of skin after step-by-step treatment of ichthyosis using retinoids. Based on the analysis of biopsy material of patients with different types of ichthyosis proposed to identify two main types of ichthyosis depending on severity of the histopathological changes: easy and severe.

Using pathomorphologic method makes it possible to objectively assess the severity of ichthyosis and differentiate come to the choice of most effective treatment regimen.

Key words: ichthyosis, erythroderma, vulgar ichthyosis, pathomorphological changes in the skin, a local immune response, retinoids

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Вернигородский Сергей Викторович –
доцент кафедры патологической анатомии, судебной
медицины и права Винницкого национального
медицинского университета имени Н.И. Пирогова;
Украина, г.Винница, ул. Пирогова, д. 56
E-mail: vernsot@rambler.ru