

Ламеллярный врожденный ихтиоз

С.В. Кошкин¹, Т.В. Чермных¹, А.Л. Евсева¹, В.В. Рябова¹, А.Н. Рябов²

¹ ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России
610027, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112

² КОГБУЗ «Детский клинический консультативно-диагностический центр»
610027, г. Киров, ул. Красноармейская, д. 43

Описаны два случая ламеллярного врожденного ихтиоза, дебютировавшего состоянием «коллоидного» плода. Приведены особенности клинических проявлений: при рождении вся кожа ребенка покрыта тонкой сухой желтовато-коричневого цвета пленкой, напоминающей коллодий, нередко отмечаются эктропион и эклабиум. Спустя некоторое время появляются трещины, пленка превращается в крупные чешуйки, полное отшелушивание которых происходит к 1,5 мес. жизни, и формируется клиническая картина врожденного ихтиоза. Своевременно начатая терапия, включая наружные увлажняющие и липидовосполняющие средства, способствовала быстрому купированию клинических симптомов и инфекционно-воспалительного процесса.

Ключевые слова: **врожденный ихтиоз, «коллоидный» плод, лечение.**

Контактная информация: koshkin_sergei@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (5): 44—50.

Lamellar congenital ichthyosis in practice of dermatologists

S.V. Koshkin¹, T.V. Chermnykh¹, A.L. Evseeva¹, V.V. Ryabova¹, A.N. Ryabov²

¹ State Budget Educational Institution of Higher Professional Education of the Health Care Ministry of the Russian Federation “Kirov State Medical Academy”
K. Marx str., 112, Kirov, 610027, Russia

² Kirov Children’s Clinical Consultative and Diagnostic Centre, the city of Kirov
Krasnoarmeyaskaya str., 43, Kirov, 610027, Russia

The paper describes 2 cases of congenital lamellar ichthyosis debuting state «collodion baby». Presented features of clinical manifestations: in newborn all skin is covered with a thin dry yellowish-brown film, resembling collodion, also ectropion and eklabium are frequently marked. After some time cracks appear, the film turns into large squamas, which exfoliate completely in 1.5 months, and so the clinical picture of congenital ichthyosis is formed. Timely initiated therapy, including external moisturizers and lipid-replenishing funds, contributed to the rapid relief of clinical symptoms and infectious-inflammatory process.

Key words: **congenital ichthyosis, “collodion baby”, treatment.**

Corresponding author: koshkin_sergei@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2016; 5: 44—50.

■ Генерализованные кератозы — большая гетерогенная группа наследственных нарушений ороговения, захватывающая весь кожный покров, клинически характеризуется сухостью и шелушением кожи, гиперкератозом и нарушением эпидермального барьера [1—3]. Ламеллярный ихтиоз (ЛИ) относится к группе аутосомно-рецессивного врожденного ихтиоза кожи и обусловлен значительным нарушением барьерной функции кожи вследствие неспособности дифференцированных кератиноцитов синтезировать и/или секретировать липиды, необходимые для образования корнеоцитов и внеклеточного матрикса рогового слоя. Впервые заболевание было описано Е. Seligman (1841) под названием «ламеллярная десквамация новорожденных». Термин «ламеллярный ихтиоз» предложен L. Gross и L. Torok (1895) [1]. Встречается с частотой 1: 300 000 населения. Им страдают с равной частотой лица мужского и женского пола, заболевание генетически гетерогенно.

Особенности течения врожденного ихтиоза и эффективность своевременной терапии с использованием современных средств по уходу за кожей иллюстрируют наши наблюдения.

Наблюдение 1. Ребенок от первой беременности у женщины 17 лет, по беременности не наблюдалась, не обследована. Роды на 38—39-й неделе; маловодие, послед с петрификатами темного цвета. Родилась девочка с массой тела 2290 г, длиной 47 см. Оценка по шкале Апгар на 1—5-й минуте жизни 7/8 баллов, состояние средней тяжести. С рождения отмечались признаки врожденного ихтиоза: кожа гиперемирована, отечна, покрыта плотной блестящей пленкой с глубокими трещинами. Лицо маскообразное, ушные раковины деформированы. Слизистые век и губ вывернуты (эктропион, эклабиум) (рис. 1). При бактериологическом исследовании отделяемого с кожных покровов (материал взят через 7 ч с момента поступления) выделен *St. aureus*. Уровень церебральной и двигательной активности повышен, крик болезненный, усиливающийся при движении, тремор конечностей. В возрасте 2 ч переведена в реанимационное отделение детской городской клинической больницы, где находилась 3 нед. При поступлении в отделение состояние по совокупности данных было тяжелым. Отмечались выраженные изменения кожных покровов — диффузная инфильтрация, резко выраженная отечность и гиперемия тканей, особенно пальцев кистей и стоп, отеки плотные (рис. 2). На сгибательных поверхностях конечностей — глубокие мокнувшие кожные трещины (рис. 3). Эктропион, зияние рта, радиальные борозды в периоральной области. Деформация ушных раковин. Местных изменений в области пупочной ранки при поступлении не отмечено. Пупочная вена катетеризирована при поступлении. Гемодинамических нарушений при поступлении не отмечалось. Дыхание в легких выслушивалось во всех



Рис. 1. Эктропион, эклабиум



Рис. 2. Диффузная инфильтрация, выраженная отечность пальцев кистей рук



Рис. 3. Глубокие мокнувшие трещины на коже сгибательных поверхностей

отделах, жестковатое, хрипов не выявлено. Кислородной зависимости при поступлении не было. Адекватная оценка неврологического статуса при поступлении невозможна. В течение первых 3 дней — ухудшение состояния: прогрессирование ишемии, выраженное беспокойство, болевой синдром, прогрессирование кожных патологических проявлений (нарастание отека, мацерации), олигурия, O_2 -зависимость (расценена как проявление интерстициального отека легких). Отчетливая положительная динамика с 5-х суток жизни, после проведения обменного плазмафереза (практически сразу после процедуры — подсыхание мацерированных участков кожи, значительное уменьшение отеков, исчезновение кислородной зависимости) и назначения стероидной терапии. Девочка стала активнее, удерживает энтеральное питание со 2-х суток жизни, самостоятельно сосет с 3-й недели жизни. Диурез достаточный. В неврологическом статусе проявления гипервозбудимости, тремор. В ходе обследования выявлена анемия средней степени тяжести (сохраняется в динамике), азотемия в 1—4-е сутки жизни, гипербилирубинемия, воспалительные изменения в анализах мочи, в копрограмме — грибковая флора. Сопутствующей патологии внутренних органов, головного мозга при проведении рентгенологического и ультразвукового исследований в динамике не выявлено.

Лабораторные данные. Общий анализ крови: Hb — 89 г/л, эр. — $3,04 \cdot 10^{12}$ /л, тромб. — $850 \cdot 10^9$ /л, л. — $10,0 \cdot 10^9$ /л, п. — 7%, с. — 32%, э. — 7, б. — 0%, лимф. — 36%, мон. — 18%. Общий анализ мочи в остром периоде: протеинурия до 0,17 г/л, микрогематурия, при выписке — в пределах нормы. Электролиты крови — в пределах нормы. Биохимический анализ крови: глюкоза — в норме, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ) — в норме, максимальный билирубин на 4-е сутки жизни — 214,6 ммоль/л. В посевах кала и мочи роста флоры нет. Иммунологическое исследование от 04.02.2004: л. — $13,5 \cdot 10^9$ /л, мц. — 2%, ммц. — 5%, п. — 21%, с. — 44%, лимф. — 14%, мон. — 14%. Т-лимфоциты (CD3) — 79% ($1,49 \cdot 10^9$ /л), В-лимфоциты (CD22) — 4% ($0,076 \cdot 10^9$ /л); Т-лимфоциты — хелперы (CD4+) — 44% ($0,66 \cdot 10^9$ /л); цитотоксические Т-лимфоциты (CD8+) — 21% ($0,31 \cdot 10^9$ /л); иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+ (ИРИ) — 2,1; фагоцитарная активность нейтрофилов — 22%; фагоцитарный индекс — 5,0; НСТ-тест — 1%; комплемент (титр) — 1:8; циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) — 0,004 ед. опт. пл.; бета-лизины — 38%; иммуноглобулины (Ig) класса G — 8,4 г/л; IgA — следы; IgM — следы; HLA-фенотип: A3, 9; B7. Заключение: сдвиг лейкоцитарной формулы влево, относительная лимфопения, низкое содержание В-лимфоцитов, угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов, ослабление титра сывороточного комплемента, низкий уровень IgA, IgM, ЦИК, повышение уровня лизоцима

и активности сывороточного бета-лизина — признаки комбинированного иммунодефицита с компенсаторной активацией неспецифических гуморальных факторов.

Клинический диагноз: врожденный ихтиоз неуточненный («коллоидный» плод). Гипоксико-ишемическое поражение головного мозга, синдром гипервозбудимости, двигательных нарушений, острый период. Конъюгационная гипербилирубинемия. Задержка внутриутробного развития по гипотрофическому типу.

Лечение: инфузионная терапия: 10% альбумин №4, глюкозосолевые растворы — 10% глюкоза, раствор Рингера. Плазмаферез (2 сеанса, суммарная замена 120% ОЦП, замещение раствором альбумина, криоплазмой). Иммунотерапия: иммуноглобулин внутримышечно №4, антистафилококковый иммуноглобулин. Гормонотерапия: гидрокортизон (постоянная инфузия 1 мг/кг/ч — до 6 сут жизни); преднизолон парентерально из расчета 2,8 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 10 дней с постепенным снижением дозы до 2 мг/кг в сутки. Антибактериальная терапия: клафоран 100 мг/кг в сутки — 10 дней, ванкомицин 40 мг/кг в сутки — 10 дней. Форкан перорально 15 мг/сут. Ферментотерапия: панкреатин, креон, мезим форте постоянно со сменами препаратов. Витамины: D₃, A и E длительно повторными курсами, 20% элькар. Биопрепараты: бифидумбактерин, бифидумбактерин форте, линекс курсами по 14—15 дней постоянно. Местная терапия включала ежедневный уход с использованием сверхмягкого геля для очищения кожи (Uriage Xemose Gentle cleansing syndet), пантенол-спрея, увлажняющей и липидовосполняющей эмульсии (Stelatopia) несколько раз в день. На 5-е сутки жизни отмечена положительная динамика: пленка сменилась крупнопластинчатым шелушением, сохранились фрагменты пленки преимущественно на коже ладоней и подошв; уменьшился выворот губ, веки стали полностью смыкаться. Общее состояние ребенка не ухудшалось, уровень церебральной и двигательной активности оставался удовлетворительным.

Ребенок выписан домой на 45-е сутки жизни в удовлетворительном состоянии. Прибавка в массе за время пребывания в отделении составила 230 г. При катamnестическом наблюдении в возрасте 3 мес. (рис. 4) состояние ребенка удовлетворительное, кожные покровы бледно-розовые, сухие, с незначительным крупнопластинчатым шелушением, физическое и психомоторное развитие соответствует возрасту. Установлен клинический диагноз пластинчатого (ламеллярного) ихтиоза (Q80.2).

Наблюдение 2. Больной Д. родился у 24-летней женщины от второй беременности. Роды в сроке 40 нед. путем экстренного кесарева сечения по поводу слабости родовой деятельности. В сроке 15 нед. — угроза родового прерывания, в сроке 28 нед. — ОРВИ. При рождении: масса тела 3700 г, длина тела 52 см. Оценка по шкале Апгар в 1—5-ю минуту жизни — 6/7 баллов,

состояние средней тяжести. С рождения отмечались признаки врожденного ихтиоза: диффузная гиперемия, отечность кожи, плотная «коллоидная» пленка, глубокие трещины на животе с последующей массивной отслойкой эпидермиса на всем теле. Деформация ушных раковин, эктропион (рис. 5). Витальные функции не нарушены. На осмотр реагирует. Мышечный тонус достаточный, рефлексы вызываются. Большой родничок не напряжен. Кости черепа плотные, швы сведены. При аускультации легких дыхание пуэрильное, проводится равномерно во все отделы, хрипов нет, частота дыхательных движений 40 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 136 в минуту. При осмотре живот не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный, перистальтика выслушивается. Край печени ровный, эластичный, по краю реберной дуги. Диурез достаточный. Стул самостоятельный, кашицеобразный.

Лабораторные данные. Общий анализ крови от 06.04.2012: Hb — 144 г/л, эр. — $4,04 \cdot 10^{12}/л$, тромб. — $158 \cdot 10^9/л$, л. — $21,6 \cdot 10^9/л$, ю. — 1%, п. — 8%, с. — 73%, э. — 0, б. — 1%, лимф. — 8%, мон. — 9%. Общий анализ мочи от 06.04.2012 г.: pH 6,0, белок — 0,36 г/л, глюкоза — 5,56 ммоль/л, л. — 1—2 в поле зрения, эр. — 0—1 в поле зрения, плотность — 1,025. Биохимический анализ крови от 06.04.2012 г.: мочевины — 5,1 ммоль/л, креатинин — 72 ммоль/л, АЛТ — 21 ЕД/л, АСТ — 58 ЕД/л, гамма-глутамил-транспептидаза — 74 ЕД/л, лактатдегидрогеназа — 1539 ЕД/л, общий билирубин — 65 ммоль/л, прямой билирубин — 1 ммоль/л, С-реактивный белок отрицательный.

Инструментальные методы исследования: ЭКГ от 23.04.2012: синусовая тахикардия с ЧСС от 200 до 240 в минуту; электрическая ось сердца отклонена вправо, угол L = +120. Вольтаж в пределах возрастной нормы. Ультразвуковое исследование тазобедренного сустава от 23.04.2012: правый сустав — УЗ-признаки дисплазии, левый сустав — норма.

Клинический диагноз: врожденный ихтиоз неуточненный («коллоидный» плод). Дисплазия правого тазобедренного сустава.

Лечение: инфузионная терапия через подключичный катетер с учетом патологических потерь через кожу. Антибиотикотерапия: цефазолин 100 мг/кг в сутки 10 дней, цефтриаксон 50 мг/кг в сутки 7 дней. Преднизолон per os 2 мг/кг с постепенным снижением дозы до 1 мг/кг. Дифлюкан 5 мг/кг. Витамины: D₃, А и Е длительно повторными курсами, 20% элькар. Биопрепараты: бифидумбактерин, бифидумбактерин форте, линекс курсами по 14—15 дней постоянно. Эспумизан по показаниям. Местная терапия: обработка кожи одноразовыми увлажняющими салфетками, стерильным растительным маслом; гигиенические ванны с гелем для мытья «Эмолиум»; нанесение на кожу различных смягчающих мазей несколько раз в день (крем и эмульсия для тела «Эмолиум», сма-



Рис. 4. В возрасте 3 месяцев, сухость кожных покровов, шелушение



Рис. 5. Диффузная гиперемия, отечность кожных покровов, трещины, массивная отслойка эпидермиса, эктропион

зывание масляными растворами витаминов А и Е, ланолин 30,0 + вода очищенная 30,0 + масло подсолнечное 30,0 + мазь гиоксизон 9,0).

На фоне терапии наблюдалась положительная динамика — пленка на коже сменилась крупнопластинчатым шелушением (рис. 6—8), отмечалась положительная прибавка в массе, нормализовались лабо-



Рис. 6. Положительная динамика на фоне терапии, крупнопластинчатое шелушение



Рис. 7. Положительная динамика на фоне терапии, крупнопластинчатое шелушение



Рис. 8. Положительная динамика на фоне терапии, крупнопластинчатое шелушение

раторные показатели. При катamnестическом наблюдении в возрасте 3 лет (рис. 9, 10) состояние ребенка удовлетворительное, кожные покровы сухие с незначительным среднепластинчатым шелушением, отмечается сглаженность кожного рисунка на подушечках пальцев (положительный симптом Куклина), физическое и психомоторное развитие соответствует возра-



Рис. 9. В возрасте 3 лет, сухость кожных покровов



Рис. 10. В возрасте 3 лет, сухость кожных покровов, положительный симптом Куклина

сту. Установлен клинический диагноз пластинчатого (ламеллярного) ихтиоза (Q80.2).

Обсуждение

При подготовке данной статьи мы обратили внимание на противоречивость используемой в специализированной литературе терминологии, разнообразии предлагаемых авторами классификаций ихтиоза, отсутствие унифицированных критериев диагностики. В 2009 г. в рамках 1-й Консенсусной конференции, посвященной ихтиозам (г. Сорез, Франция), утверждены единые классификация и терминология ихтиоза, где в группу аутосомно-рецессивного врожденного ихтиоза входят следующие состояния: «коллодийный» плод, «ихтиоз Арлекина», ламеллярный ихтиоз и врожденная небуллезная ихтиозиформная эритродермия. Известно 8 генов, кодирующих данные нарушения: *ABCA12*, *ALOX12B*, *ALOXE3*, *CERS3*, *CYP4F22*, *NIPAL4*, *PNPLA1*, *TGM1*. Наиболее изучены случаи мутации гена трансглутаминазы-1 (*TGM-1*), который участвует в формировании оболочки корнеоцитов. Имеются сообщения, что мутации *TGM-1* приводят к развитию ламеллярного ихтиоза примерно в половине случаев [4, 5]. В 2005 г. М. Akiyama и D. Kelsell идентифицировали мутации гена *ABCA12* (локус 2q34), лежащие в основе развития «плода Арлекина» — самой тяжелой формы ихтиоза новорожденных, при которой наблюдается наибольшая частота летальных исходов [6, 7]. Состояние «коллодийного» плода характеризуется наличием при рождении блестящей плотной пленки, покрывающей все тело ребенка, отсутствием ярко выраженной эритродермии. Спустя некоторое время появляются трещины, пленка превращается в крупные чешуйки. Пленка, похожая на коллодий, сохраняется 10—14 дней, в дальнейшем происходит подсыхание и растрескивание пленки, полное отшелушивание к 1,5 мес. жизни и формирование клинической картины врожденного ихтиоза. Чаще всего трансформируется в ламеллярный ихтиоз, может развиваться небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия, в 10% случаев наступает полное излечение.

Кроме того, состояние «коллодийного» плода может предшествовать синдрому Шегрена — Ларссона, трихотиодистрофии, синдрому накопления нейтральных липидов, эктодермальной дисплазии, болезни Гоше. Часто отмечаются деформация ушных раковин, эктропион и эклабиум, но они относительно мало выражены в сравнении с «ихтиозом Арлекина», редким тяжелым заболеванием из группы аутосомно-рецессивного врожденного ихтиоза [8—10]. Кожа новорожденного при этом заболевании покрыта роговым панцирем, состоящим из толстых роговых щитков серо-черного цвета, толщиной до 1 см, гладких или зазубренных, разделенных бороздами и трещинами («рыбья чешуя»). Рот растянут, открыт, нос и ушные раковины деформированы, веки вывернуты, брови от-

сутствуют, конечности укорочены, деформированы, с контрактурами [10]. Диагноз врожденного ихтиоза может быть установлен на основании клинической картины, в сомнительных случаях проводят гистологическое исследование пораженной кожи. В последние годы для установления формы заболевания и определения медико-генетического прогноза используются молекулярно-генетические методы выявления генного дефекта. Но при аутосомно-рецессивном врожденном ихтиозе разные генетические мутации могут дать один и тот же клинический вариант. Основными лекарственными средствами для лечения ихтиоза служат витамин А (ретинол) и его ароматические формы (ретиноиды), нормализующие процесс кератинизации. Действие ретиноидов заключается в их способности уменьшать сцепление роговых клеток, а значит, потенцировать их отшелушивание, тормозить пролиферацию эпителия, способствовать нормализации терминальной дифференцировки клеток, снижать выработку и нормализовать состав кожного сала. Кроме того, ретиноиды способны активировать выработку эпидермальных ферментов, экспрессия которых генетически нарушена (*TGM1*). Недавно для лечения различных форм ихтиоза стал применяться лиарозол — новое производное имидазола, который, блокируя гидроксильную группу ретиновой кислоты, снижает ее метаболизм (разрушение), тем самым способствует снижению терапевтической дозы ретиноидов [11]. Наружную терапию оправданно считают важнейшей в комплексном лечении врожденного ихтиоза. Она заключается в воздействии на дифференцировку кератиноцитов (ретиноиды, кальципотриол), кератолизисе и механическом удалении чешуек (мочевина 10—30%, салициловая кислота 10—20%, альфа-гидроксильные кислоты, полигидроксикислоты, ванны), улучшении барьерных свойств кожи (увлажнение, смягчение, удержание влаги в роговом слое) и устранении осложнений (антисептики, антибиотики, репаранты). К сожалению, полное восстановление эпидермального барьера нереально, так как остается нескорректированным генетический дефект. В настоящее время в данном направлении ведутся экспериментальные работы — введение рекомбинантных генов (*TGM1*) в липосомах в кожу [12].

Заключение

Гетерогенность заболевания, тяжесть течения отдельных форм врожденного ихтиоза с возможностью летального исхода при отсутствии адекватной и своевременной терапии, необходимость длительного симптоматического лечения обуславливают актуальность проблемы. Ранняя диагностика и своевременно начатая терапия способствуют быстрому купированию части симптомов и позволяют существенно повысить качество жизни пациентов с врожденным ихтиозом. ■

Литература

- Vaigundan D., Kalmankar Neha V., Krishnapa J. et al. A Novel Mutation in the Transglutaminase-1 Gene in an Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis Patient. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 706827.
- Craiglow B.G. Ichthyosis in the newborn. *Semin Perinatol* 2013 Feb; 37 (1): 26—31.
- DiGiovanna J.J., Robinson-Bostom L. Ichthyosis: etiology, diagnosis, and management. *Am J Dermatol* 2003; 4 (2): 81—95.
- Huber M., Retter I., Bernasconi K. et al. Mutations of keratynocyte transglutaminase in lamellar ichthyosis. *Science* 1995; (267): 525—528.
- Russel L.J., DiGiovanna J.J., Rogers G.R. et al. Mutations in the gene for transglutaminase 1 in autosomal-recessive lamellar ichthyosis. *Nature Genet* 1995; (9): 279—283.
- Kelsell D.P., Norgett E.E., Unsworth H. et al. Mutations in ABCA12 underlie the severe congenital skin disease harlequin ichthyosis. *Am J Hum Genet* 2005; 76 (5): 794—803.
- Akiyama M, Sugiyama-Nakagiri Y, Sakai K, McMillian JR et al. Mutations in lipid transporter ABCA12 in harlequin ichthyosis and functional recovery by corrective gene transfer. *J Clin Invest* 2005; (115): 1777—1784.
- Serdyukova E.A., Rodin A.Yu. Two clinical cases of congenital ichthyosis. *Ros Zhurn Dermatol Venerol bolezney* 2011;(5): 50—52. [Сердюкова Е.А., Родин А.Ю. Два клинических случая врожденного ихтиоза. *Рос журн кожн и венерич болезней* 2011; (5): 50—52.]
- Orlovskaya I.V., Ryumina I.I., Perepyolkina A.E. Congenital ichthyosis. *Ros Vestn Perinatol Pediat* 2009; (6): 22—25. [И.В. Орловская, Рюмина И.И., Перепелкина А.Е. Врожденный ихтиоз. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2009; (6): 22—25].
- Belikov A.N., Albanova V.I., Komleva L.F., Golchenko V.A. Arlequin ichthyosis (harlequin fetus): case description. *Vestn Dermatol Venerol* 2012; (3): 80—85. [Беликов А.Н., Альбанова В.И., Комлева Л.Ф., Гольченко В.А. Ихтиоз Арлекина (плод Арлекина): описание случая. *Вестн дерматол и венерол* 2012; (3): 80—85.]
- European Handbook of Dermatological Treatments edited by A.D. Katsambas, T.M. Lotti. Translation from the English language, Second edition. [Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Под ред. А. М. Кацамбаса, Т. М. Лотти; Пер. с англ. М: МЕДпресс-информ; 2008].
- Aufenvenne K., Larcher F., Hausser I., Duarte B., Oji V., Nikolenko H., Del Rio M., Dathle M., Traupe H. Topical enzyme-replacement therapy restores TGM1 activity and corrects architecture of TGM1-deficient skin grafts. *Am J Hum Genet* 2013 Oct 3; 93 (4): 620—30.

об авторах:

С.В. Кошкин — д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России

Т.В. Черных — ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России

А.Л. Евсеева — ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России

В.В. Рябова — ассистент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России

А.Н. Рябов — главный врач КОГБУЗ «Детский клинический консультативно-диагностический центр», Киров

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье