

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ, СОПРОВОЖДАЮЩИМИСЯ АТРОФИЕЙ КОЖИ ЛИЦА

Костюк С. А., Руденкова Т. В., Шиманская И. Г.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Введение. Взаимосвязь между структурными изменениями кожи и уровнем активности генов, контролирующих синтез коллагена и эластина, у пациентов с хроническими дерматозами не изучена.

Цель исследования. На основании комплексного анализа установить ассоциации между клинико-морфологическими и молекулярно-генетическими маркерами в биоптатах кожи.

Материал и методы. В качестве материала для исследования использовали панч-биопсии кожи диаметром от 1 до 4 мм. Для оценки морфологических характеристик кожи проводили гистологическое исследование; для оценки уровня экспрессии генов – ПЦР в режиме реального времени с обратной транскрипцией.

Результаты. Установлено, что наличие морфологических изменений в коже пациентов с хроническими дерматозами ассоциировано с уровнями нормализованной экспрессии гена COL1A1 менее 100% и/или гена COL1A2 менее 200% и/или гена LOX менее 50%.

Выводы. Метод ПЦР-РВ можно использовать для объективной оценки степени изменений в коже у пациентов с хроническими дерматозами.

Ключевые слова: хронический дерматоз, морфотип кожи, морфологическая характеристика, гены.

Введение

Увеличение в последние годы количества пациентов с хроническими дерматозами, сопровождающимися атрофией кожи, а также наличие нерешенных вопросов, связанных с этиологией, патогенезом и методами лечения, обуславливает значимость проблемы современного здравоохранения [1-2].

Одна из актуальных задач – определение перечня молекулярно-генетических маркеров для стандартизированной и объективной оценки изменений в глубоких слоях кожи у пациентов с хроническими дерматозами, сопровождающимися атрофией. Изучение и комплексный анализ клинических данных, морфологических характеристик и уровней нормализованной экспрессии генов, контролирующих синтез и созревание коллагена и эластина в коже пациентов с хроническими дерматозами, сопровождающимися атрофией, позволят установить наличие возможной ассоциации между данными маркерами и выделить молекулярно-генетические критерии для оценки состояния кожи пациентов.

Цель исследования – на основании комплексного анализа установить ассоциации между клинико-морфологическими и молекулярно-генетическими маркерами в биоптатах кожи.

Материал и методы

Группу исследования составили пациенты (n=224) со следующими нозологическими формами заболеваний: L90 (атрофические поражения кожи), L93 (красная волчанка), L94 (другие локализованные изменения соединительной ткани), L43 (лишай красный плоский), L57.4 (возрастная атрофия кожи).

В ходе исследования пациенты были разделены на группы с учетом нозологических форм заболевания следующим образом: группа 1 – пациенты с ограниченными формами склеродер-

мии (n=101), группа 2 – пациенты с дискоидной красной волчанкой (n=32), группа 3 – пациенты с возрастной атрофией кожи (n=91).

В ходе клинико-морфологических исследований проводили оценку характера атрофических изменений кожи, а также изучение морфологических маркеров патологических процессов, сопровождающихся атрофией кожи.

Во время исследования для визуальной оценки степени атрофии кожи применялась разработанная ранее оценочная шкала [3], в которой учитывались следующие показатели: морфотип кожи, толщина подкожно-жировой клетчатки, степень проявлений птоза.

С целью оценки морфологических характеристик атрофических изменений кожи проводилось гистологическое исследование. Объектом исследования послужил материал кожи, полученный при выполнении панч-биопсий, диаметром от 1 до 4 мм. Оценка морфологических параметров проводилась с использованием светового оптического микроскопа «Leica DC 200», при увеличениях ×50, 100, 200, 400.

Полученный биопсийный материал фиксировали и заключали в парафин. Из парафиновых блоков выполняли ступенчатые гистологические срезы толщиной 4 мкм, которые депарафинировали в ксилоле, обезжировали в спиртах возрастающей концентрации и окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике. Помимо рутинной окраски гематоксилином и эозином выполняли дополнительные гистохимические методики окраски по Харт-Вейгерту (для оценки изменений эластических волокон), по Массону (для выявления изменений коллагеновых волокон) [4].

При микроскопии срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, и дополнительными методиками оценивали характер выявленных изме-

нений в эпидермисе, а также в дерме (состояние коллагеновых и эластических волокон, наличие эластола).

При проведении молекулярно-генетических исследований в качестве биологического материала использовали панч-биоптаты кожи, которые хранили с применением реагента RNA later (Sigma). Выделение РНК проводили с применением набора реагентов PureLink RNA Micro Kit (Invitrogen). Далее РНК подвергали обратной транскрипции с использованием набора SuperScript III reverse transcriptase (Invitrogen), dNTP (Invitrogen) и Ribonuclease inhibitor (Invitrogen). Полученную кДНК использовали для постановки TaqMan ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

ПЦР-РВ вели с применением Quick-Load Taq 2X Master Mix (Праймтех, РБ), специально подобранных пар праймеров и зондов для каждого гена, включая house-keeping ген (HGUS), на термоциклере «Rotor-Gene-6000» («Corbett research», Австралия). В каждой пробирке проводили амплификацию одного из исследуемых генов, контролирующих синтез и созревание коллагена и эластина (COL1A1, COL1A2, LOX, P3H1, ELN), и house-keeping гена HGUS, относительно которого проводилась нормализация, по значениям пороговых циклов (Ct) исследуемых генов, для сравнения уровней экспрессии [5].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи компьютерной программы «Statistica 10». Применены непараметрические методы статистического анализа, однофакторный и многофакторный анализ.

Результаты и обсуждение

В обследованных группах пациентов были выявлены смешанный, мелкоморщинистый и гравитационный морфотипы кожи (табл. 1). У пациентов всех групп преобладал смешанный морфотип кожи (от 69,23% у пациентов группы 3 до 86,14% у пациентов группы 1).

В ходе дальнейшего анализа оценивали степень выраженности изменений морфотипа кожи, изменение толщины подкожно-жировой клетчатки, степень проявлений птоза. Все показатели оценивали по шкале от 0 до 3 баллов.

У всех пациенток группы 1 (n=101) степень выраженности изменений морфотипа кожи была оценена в 2 балла. Степень выраженности изменений подкожно-жировой клетчатки в данной группе оценена в 2 балла у 4,95% пациенток (n=5); у остальных 95,05% (n=96) степень выраженности подкожно-жировой клетчатки составляла от 0,5 до 1,5 см и была в среднем оценена в 1 балл. Сте-

пень птоза у 4,95% пациенток (n=5) оценена в 0 баллов; у 95,05% пациенток (n=96) – в 1 балл.

В группе 2 (n=32) степень выраженности изменений морфотипа кожи оценена в 2 балла у 90,63% пациенток (n=29); у 9,38% (n=3) – в 3 балла. Степень выраженности изменений подкожно-жировой клетчатки у всех пациенток (n=32) оценена в 1 балл. Степень птоза у 18,75% пациенток (n=6) оценена в 1 балл; у 81,25% (n=26) – в 2 балла.

Степень выраженности изменений морфотипа кожи у пациенток группы 3 (n=91) оценена в 2 балла у 89,01% пациенток (n=81); в 3 балла – у 10,99% (n=10). Степень выраженности изменений подкожно-жировой клетчатки у 14,29% пациенток данной группы (n=13) оценена в 1 балл; у 82,42% (n=75) – в 2 балла и у 3,29% (n=3) – в 3 балла. Степень птоза у 95,61% пациенток (n=87) оценена в 2 балла; у 4,39% (n=4) – в 3 балла.

В ходе оценки морфологических характеристик кожи проводилось изучение явлений атрофии кожи в виде истончения эпидермиса и сглаженности дермальных сосочков. Результаты, полученные в ходе данного этапа, представлены в таблице 2.

Признаки атрофии эпидермиса выявлены у 12,05% (n=27) среди всех обследованных пациентов, из них 9 пациенток – в группе 1; 4 пациентки – в группе 2; 14 пациенток – в группе 3.

Для характеристики состояния коллагеновых волокон оценивали их утолщение и гомогенизацию с учётом локализации в определённых отделах дермы (на всем протяжении, очагово) при окраске гематоксилином и эозином, а также при дополнительной окраске по Массону.

У всех обследованных выявлены изменения в состоянии коллагеновых волокон. В ходе исследований установлено преимущественно оча-

Таблица 1. – Частота выявления разных морфотипов кожи в обследованных группах пациентов

Table 1. – The frequency of detection of various morphotypes of the skin in the examined groups of patients

Морфотип кожи	Частота выявления признака (% (n))		
	Группа 1 (n=101)	Группа 2 (n=32)	Группа 3 (n=91)
смешанный	86,14 (87)	81,25 (26)	69,23 (63)
мелкоморщинистый	10,89 (11)	12,5 (4)	20,88 (19)
гравитационный	2,97 (3)	6,25 (2)	9,89 (9)

Таблица 2. – Наличие признаков атрофии эпидермиса у обследованных пациентов (n=224)

Table 2. – The presence of signs of atrophy of the epidermis in the examined patients (n=224)

Морфологическая характеристика	Частота выявления	
	n	%
Наличие признаков атрофии эпидермиса	27	12,05
Отсутствие признаков атрофии эпидермиса	197	87,95

говое утолщение коллагеновых волокон в дерме у пациентов всех групп (от 61,54 до 84,38%) (табл. 3). Утолщение коллагеновых волокон на всем протяжении было характерно для пациентов группы 3 – 38,46% случаев (n=35).

В результате оценки солярного эластоза в дерме у пациентов группы 1 отсутствие явлений солярного эластоза отмечено в 21,78% случаев (n=22); минимальные явления солярного эластоза отмечены в 67,39% случаев (n=61); явления солярного эластоза умеренной степени имели место в 17,82% случаев (n=18). У пациенток группы 2 явления солярного эластоза в той или иной степени отмечались во всех случаях: минимальные явления солярного эластоза отмечены в 25,0% случаев (n=8); явления солярного эластоза умеренной степени – в 46,88% случаев (n=15); выраженные явления солярного эласто-

за – в 28,13% случаев (n=9). Среди пациенток группы 3 явления солярного эластоза отмечены в 100% случаев: в 7,69% случаев (n=7) – минимальные явления солярного эластоза; в 92,31% случаев (n=84) – явления солярного эластоза умеренной степени.

При использовании дополнительной гистохимической окраски по Харт-Вейгерту для объективной оценки состояния эластических волокон установлено, что у пациентов встречались: фрагментация и уменьшение эластических волокон, уменьшение количества эластических волокон вплоть до исчезновения, уплотнение эластических волокон в верхней трети дермы (табл. 4). В группе 1 преимущественно выявлены фрагментация и уменьшение эластических волокон, однако имелись также случаи исчезновения или уплотнения эластических волокон. У пациентов групп 2 и 3 преимущественно отмечена фраг-

Таблица 3. – Частота выявления изменений коллагеновых волокон в дерме в обследованных группах пациентов

Table 3. – The frequency of detection of changes in collagen fibers in the dermis in the examined groups of patients

Вид поражения	Группа 1 (n=101)		Группа 2 (n=32)		Группа 3 (n=91)	
	n	%	n	%	n	%
Очаговое утолщение	81	80,19	27	84,38	56	61,54
На всём протяжении	10	9,91	5	15,62	35	38,46

Таблица 4. – Частота выявления изменений эластических волокон дермы в обследованных группах пациентов

Table 4. – The frequency of detection of changes in the elastic fibers of the dermis in the examined groups of patients

Характер изменений	Частота выявления изменений (n (%))		
	Группа 1 (n=101)	Группа 2 (n=32)	Группа 3 (n=91)
Фрагментация эластических волокон	-	50,0 (16)	86,81 (79)
Фрагментация и уменьшение количества эластических волокон	76,24 (77)	28,13 (9)	5,49 (5)
Уменьшение количества эластических волокон вплоть до исчезновения	10,89 (11)	21,88 (7)	-
Уплотнение эластических волокон в верхней трети дермы	12,87 (13)	-	7,69 (7)

Таблица 5. – Значения уровней нормализованной экспрессии генов, контролирующих синтез и созревание коллагена и эластина, в обследованных группах пациентов

Table 5. – Values of levels of normalized expression of genes controlling the synthesis and maturation of collagen and elastin in the examined groups of patients

Ген	% УНЭ гена (Me (Q ₂₅ / Q ₇₅))		
	Группа 1 (n=101)	Группа 2 (n=32)	Группа 3 (n=91)
COL1A1	124,5 (17,9/576,2)	137,2 (22,6/614,2)	95,7 (12,4/427,6)
COL1A2	451,7 (92,1/1283,2)	463,1 (103,7/1422,6)	254,3 (71,4/862,7)
LOX	78,6 (8,7/267,4)	84,1 (22,6/308,7)	73,1 (7,2/221,5)
P3H1	15,3 (10,2/63,4)	16,1 (9,4/67,2)	14,8 (7,9/55,6)
ELN	34,3 (0,0/61,4)	42,1 (0,0/84,1)	26,1 (0,0/56,9)

ментация эластических волокон, частота других изменений была значительно ниже. Все это позволяет сделать вывод о существенных нарушениях процессов синтеза и созревания эластина именно у пациентов группы 1.

При проведении оценки уровней нормализованной экспрессии (УНЭ) генов, контролирующих синтез и созревание коллагена и эластина с использованием разработанного метода мультиплексной ПЦР-РВ определены значения для генов COL1A1, COL1A2, LOX, P3H1, ELN (табл. 5). Рассчитанные значения УНЭ колебались от 0 для гена ELN до 1422,6 для гена COL1A2. На основании значений УНЭ правомерен вывод о снижении экспрессии гена ELN у всех обследованных пациентов, т. к. все рассчитанные значения УНЭ были менее 100% и находились в пределах от 0 до 84,1%. Достоверных различий в значениях УНЭ всех изученных генов между группами обследованных пациентов не выявлено (критерий Манна-Уитни, p>0,05).

Анализ наличия связи между клиническими признаками поражения кожи (морфотип ≥ 2 балла, изменения в подкожно-жировой клетчатке ≥ 1 балл, птоз ≥ 1 балл) и морфологическими изменениями (атрофия эпидермиса, утолщение и гомогенизация коллагеновых волокон, эластоз, изменение эластических волокон) проводи-

ли с использованием таблиц сопряженности и критерия χ^2 -Пирсона. В результате выявлена достоверная ассоциация между клиническими проявлениями и морфологическими характеристиками у пациенток с хроническими дерматозами, сопровождающимися атрофией кожи ($p < 0,05$).

Далее был проведен анализ взаимосвязи уровней нормализованной экспрессии генов, контролирующих синтез коллагена и эластина (COL1A1, COL1A2, LOX, P3H1, ELN), и морфологических характеристик кожи у обследованных пациентов с хроническими дерматозами по двум направлениям: наличие изменений (атрофия эпидермиса; утолщение или гомогенизация коллагеновых волокон; эластоз; состояние эластических волокон) любой степени против отсутствия изменений. Для гена ELN признак рассматривался как номинальный, т. к. его экспрессия в 43,75% случаев была равна 0. По ре-

зультатам проведенного однофакторного анализа можно сделать вывод, что шанс наличия атрофии эпидермиса у пациентов с хроническими дерматозами достоверно выше при снижении экспрессии генов COL1A1, COL1A2, LOX (табл. 6). Для других генов не выявлено влияния уровня нормализованной экспрессии на наличие атрофии эпидермиса ($p > 0,05$).

Далее в качестве ранжирующего фактора был использован критерий наличия или отсутствия утолщения или гомогенизации коллагеновых волокон. По результатам статистического анализа можно сделать вывод, что шанс наличия изменений в структуре коллагеновых волокон у пациентов с хроническими дерматозами достоверно выше при снижении экспрессии генов COL1A1, COL1A2, LOX (табл. 7). Для других генов не выявлено влияния уровня нормализованной экспрессии на наличие утолщения или гомогенизации коллагеновых волокон ($p > 0,05$).

На следующем этапе в качестве ранжирующего фактора использован критерий наличия или отсутствия эластоза у пациентов. По результатам статистического анализа можно сделать вывод, что шанс наличия эластоза у пациентов с хроническими дерматозами достоверно выше при снижении экспрессии генов COL1A1, COL1A2, LOX (табл. 8). Для других генов не выявлено влияния уровня нормализованной экспрессии на наличие утолщения или гомогенизации коллагеновых волокон ($p > 0,05$).

При использовании состояния эластических волокон в качестве ранжирующего фактора не установлено влияния уровня нормализованной экспрессии генов COL1A1, COL1A2, LOX, P3H1, ELN на данный морфологический показатель ($p > 0,05$).

При проведении многофакторного анализа выяснилось, что шанс наличия морфологических изменений (атрофия эпидермиса и/или изменение коллагеновых волокон и/или эластоз) в коже у

Таблица 6. – Ассоциация экспрессии генов, контролирующих синтез коллагена и эластина, с атрофией эпидермиса

Table 6. – Association of expression of genes controlling the synthesis of collagen and elastin, with atrophy of the epidermis

Ген	Атрофия эпидермиса		p
	Наличие изменений (n=197)	Отсутствие изменений (n=27)	
COL1A1	87,1 (16,3/133,4)	286,2 (149,7/627,6)	0,047
COL1A2	145,6 (84,3/227,1)	621,6 (352,1/1520,8)	0,042
LOX	54,7 (3,4/67,9)	62,5 (49,7/311,4)	0,039
P3H1	15,4 (10,2/62,7)	16,3 (11,5/30,8)	0,243
ELN>0, n (%)	109 (55,33%)	17 (62,96%)	0,511

Таблица 7. – Ассоциация экспрессии генов, контролирующих синтез коллагена и эластина, с утолщением или гомогенизацией коллагеновых волокон

Table 7. – Association of expression of genes controlling the synthesis of collagen and elastin, with thickening or homogenization of collagen fibers

Ген	Изменения в коллагеновых волокнах		p
	Наличие изменений (n=214)	Отсутствие изменений (n=10)	
COL1A1	85,2 (13,3/137,2)	289,2 (151,7/626,6)	0,044
COL1A2	141,6 (82,3/215,3)	630,1 (349,1/1489,4)	0,047
LOX	52,9 (3,7/69,5)	63,5 (47,6/315,6)	0,032
P3H1	14,8 (10,1/64,3)	15,6 (12,5/32,5)	0,415
ELN>0, n (%)	124 (57,94%)	6 (60,0%)	0,324

Таблица 8. – Ассоциация экспрессии генов, контролирующих синтез коллагена и эластина, с эластозом

Table 8. – Association of expression of genes controlling the synthesis of collagen and elastin with elastosis

Ген	Эластоз		p
	Наличие изменений (n=202)	Отсутствие изменений (n=22)	
COL1A1	84,8 (14,1/134,6)	290,1 (153,4/627,1)	0,031
COL1A2	142,1 (83,3/217,1)	632,1 (347,1/1491,6)	0,027
LOX	54,7 (3,9/67,5)	65,2 (49,1/314,2)	0,044
P3H1	14,6 (10,4/64,8)	14,2 (13,7/35,2)	0,357
ELN>0, n (%)	109 (53,96%)	13 (59,09%)	0,241

пациенток с хроническими дерматозами возрастал со снижением экспрессии генов COL1A1 менее 100% и/или гена COL1A2 менее 200%, и/или гена LOX менее 50% (табл. 9).

Таблица 9. – Результаты многофакторного анализа влияния экспрессии генов COL1A1, COL1A2, LOX на шанс наличия морфологических изменений в коже у пациентов с хроническими дерматозами

Table 9. – Results of a multivariate analysis of the effect of COL1A1, COL1A2, LOX gene expression on the chance of morphological changes in the skin in patients with chronic dermatoses

Переменная	b	ОШ (95% ДИ ОШ)	p
COL1A1	0,11	1,20 (1,03-1,34)	0,026
COL1A2	1,12	6,13 (1,07-9,04)	0,034
LOX	2,42	6,31 (2,57-9,55)	0,027

Литература

1. Fett, N. Update on morphea : part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis / N. Fett, V. P. Werth // J. Am. Acad. Dermatol. – 2011. – Vol. 64, iss. 2. – P. 217-228. – doi: 10.1016/j.jaad.2010.05.045.
2. Волнухин, В. А. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных локализованной склеродермией / В. А. Волнухин // Дерматовенерология / под ред. А. А. Кубановой. – Москва, 2010. – С. 52-68.
3. Сравнительная оценка морфологических признаков атрофических изменений соединительной ткани дермы при заболеваниях, сопровождающихся атрофией кожи / Н. В. Клименкова [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. – 2017. – Т. 3, № 2. – С. 170-178.
4. Меркулов, Г. А. Курс патологистологической техники / Г. А. Меркулов. – Москва : Медицина, 1969. – 422 с.
5. Метод определения уровней экспрессии генов, обеспечивающих синтез коллагена и эластина, в биоптатах кожи пациентов с хроническими дерматозами, сопровождающимися атрофией кожи / С. А. Костюк [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. – 2017. – Т. 3, № 2. – С. 179-187.

References

1. Fett N, Werth VP. Update on morphea: part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011;64(2):217-228. doi: 10.1016/j.jaad.2010.05.045.

Выводы

В ходе выполнения исследований определена достоверная ассоциация клинических проявлений и морфологических характеристик биоптатов кожи у пациентов с хроническими дерматозами, сопровождающимися атрофией кожи лица. Установлено, что наличие морфологических изменений в коже пациентов с хроническими дерматозами, сопровождающимися атрофией кожи лица, ассоциировано с уровнями нормализованной экспрессии гена COL1A1 менее 100% ($p < 0,05$) и/или гена COL1A2 менее 200% ($p < 0,05$), и/или гена LOX менее 50% ($p < 0,05$). Это позволяет рекомендовать применение метода ПЦР-РВ для объективной оценки степени изменений в коже у пациентов с хроническими дерматозами без проведения трудоемких и субъективных исследований с использованием гистологического метода.

2. Volnuhin VA. Federalnye klinicheskie rekomendacii po vedeniju bolnyh lokalizovannoj sklerodermiej [Federal clinical recommendations for treatment of patients with localized sclerodermia]. In: Kubanova AA, editor. *Dermatovenerologija* [Dermatovenerology]. Moskva: DEKS-Press; 2010. p. 52-68. (Russian).
3. Klimenkova NV, Bich TA, Shimanskaja IG, Kostjuk SA. Sravnitel'naja ocenka morfologicheskikh priznakov atroficheskikh izmenenij soedinitelnoj tkani dermy pri zabolovanijah, soprovozhdajushhihsja atrofiej kozhi [Comparative evaluation morphological features of derma connective tissue atrophic alterations during illnesses occurred with skin atrophy]. *Dermatovenerologija. Kosmetologija* [Dermatovenerology. Cosmetology]. 2017;3(2):170-178. (Russian).
4. Merkulov GA. Kurs patologistologicheskoi tehniky [Histopathologic technique course]. Moskva: Medicina; 1969. 422 p. (Russian).
5. Kostjuk SA, Rudenkova TV, Shimanskaja IG, Klimenkova NV, Polujan OS, Glinkina TV. Metod opredelenija urovnej jekspressii genov, obespechivajushhih sintez kollagena i jelastina, v biopтатаh kozhi pacientov s hronicheskimi dermatozami, soprovozhdajushhimisja atrofiej kozhi [Method for expression levels estimation of genes provided collagen and elastin synthesis in skin biopsy of patients with chronic dermatosis occurred with skin atrophy]. *Dermatovenerologija. Kosmetologija* [Dermatovenerology. Cosmetology]. 2017;3(2):179-187. (Russian).

COMPLEX ANALYSIS OF CLINICAL-MORPHOLOGICAL AND MOLECULAR GENETIC MARKERS IN PATIENTS WITH CHRONIC DERMATOSIS ASSOCIATED WITH FACIAL SKIN ATROPHY

Kostiuk S. A., Rudenkova T. V., Shimanskaya I. G.

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Background. The relationship between skin structural alterations and activity variations of genes controlling collagen and elastin synthesis in patients with chronic dermatosis associated with facial skin atrophy is not well known.

Objective. To clarify associations between clinical-morphological and molecular genetic markers in skin biopsy samples by using complex analysis.

Material and methods. Skin punch-biopsies with the diameter from 1 to 4 mm were used as research material. Histological analysis was carried out for morphological features estimation; real-time PCR with reverse transcription was performed for evaluation of the gene expression level.

Results. Morphological alterations in the skin of patients with chronic dermatosis are associated with the level of normalized expression of genes: gene COL1A1 less than 100% and/or gene COL1A2 less than 200% and/or gene LOX less than 50%.

Conclusions. Real-time PCR with reverse transcription can be used for objective estimation of the degree of skin alterations in patients with chronic dermatosis.

Keywords: Chronic dermatosis, skin morphotype, morphological feature, genes

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

Костюк Светлана Андреевна / Kostiuk Svetlana, e-mail: s.kostiuk@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3252-2626

*Руденкова Татьяна Владимировна / Rudenkova Tatiana, e-mail: t.rudenkova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8917-6816

Шиманская Ирина Григорьевна / Shimanskaya Irina, e-mail: shimanskayai@yahoo.com

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 28.09.2018

Принята к публикации / Accepted for publication: 29.01.2019



Дерматозы, ассоциированные с микробной контаминацией : пособие для студентов лечебного (специальность 1-79 01 01 "Лечебное дело"), педиатрического (специальность 1-79 01 02 "Педиатрия"), медико-психологического (специальность 1-79 01 05 "Медико-психологическое дело") факультетов и факультета иностранных учащихся с русским языком обучения (специальность 1-79 01 01 "Лечебное дело") / Е. С. Ярмолик, Н. В. Хворик ; Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет", Кафедра дерматовенерологии, Кафедра акушерства и гинекологии. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – 111 с. : табл., рис. – Библиогр.: с. 108-111. – ISBN 978-985-558-926-7.

В пособии изложен современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и терапию заболеваний кожи, связанных с микробной контаминацией (пиодермии, розацеа, вульгарные угри). Представлена информация о клинических разновидностях, современных классификациях пиодермий, вульгарных и розовых угрей. Данное пособие предназначено для студентов лечебного, педиатрического, медико-психологического факультетов, факультета иностранных учащихся с русским языком обучения, а также может использоваться клиническими ординаторами, аспирантами, широким кругом врачей.