УДК 616.517:616.5-001.1-056.3:616.995.122

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ КОЖИ ПРИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ОПИСТОРХОЗОМ

Сенчукова С.Р., Романов Е.Б., Колдышева Е.В., Торнуев Ю.В.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» CO PAMH, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

Проведено комплексное клиническое и патоморфологическое исследование 150 пациентов с микстпатологией (аллергодерматоз и хроническая описторхозная инвазия), проживающих в эндемичной по описторхозу Новосибирской области. В сравнительном аспекте представлена динамика клинической картины
124 наблюдений аллергодерматозов, ассоциированных с хроническим описторхозом, в условиях различных
методов лечения описторхозной инвазии (хлоксил, бильтрицид, попутрил) с группой из 26 пациентов, не
получавших антигельминтную терапию. Показано, что описторхозная инвазия отягощает и осложняет течение хронических дерматозов, в результате чего реализуется более тяжелая форма микст-болезни. Предложен
комплексный подход к лечению сочетанной патологии, который позволяет добиться лучших результатов
лечения, удлинить период ремиссии дерматоза. В морфогенезе хронических аллергодерматозов, ассоциированных с описторхозом, ведущую роль играют нарушения взаимодействия таких фундаментальных клеточных реакций эпидермиса, как пролиферация и дифференцировка, структурно-функциональных изменений
компонентов соединительной ткани и сосудов дермы, в значительной степени связанных с дисфункцией
эпидермально-дермального взаимодействия.

Ключевые слова: аллергодерматозы, экзема, описторхоз, антигельминтная терапия, световая микроскопия

CLINICAL PECULIARITYS AND SCINS PATHOMORPHOLOGY IN ALLERGODERMATHOSIS, ASSOCIATED WITH OPISTHORCHIASIS

Senchukova S.R., Romanov E.B., Koldysheva E.V., Tornuev Y.V.

Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru

A comprehensive clinical and pathomorphological study of 150 patients with mixed-pathology (allergic and chronic opisthorchiasis) living in endemic opisthorchiasis Novosibirsk region was carried out. In a comparative perspective there were investigated the dynamics of clinical course of 124 allergodermatoses associated with chronic opisthorchiasis in the various treatments of opistorchiasis invasion (hloksila, biltricid, poputril) with a group of 26 patients who did not receive antihelminthic therapy. It is shown that opisthorchiasis makes more severe and complicates the course of chronic dermatitis, which results in the more severe form of mixed disease. A comprehensive approach to treatment of comorbidity, which allows to achieve the best results of treatment, lengthen the period of remission of dermatosis. In the morphogenesis of chronic allergodermatoses associated with opisthorchiasis, the cell reactions of epidermis such as proliferation and differentiation, structural and functional changes in the components of the connective tissue and blood vessels of the dermis, play a key role and determine the dysfunction of the epidermal-dermal interaction.

Keywords: allergodermathosis, eczema, opisthorchiasis, anthelmintic therapy, light microscopy

Описторхоз – важнейшая составляющая в структуре краевой патологии населения Западной Сибири, где в силу природных и социальных условий существует самый напряженный в мире очаг этой инвазии (в низовьях Иртыша и среднего течения Оби зараженность населения в некоторых районах достигает 76-100%). Предпосылками формирования патологического процесса служат пролонгированные механические и токсические повреждения органов и тканей в местах обитания гельминтов, что приводит к нарушению нормального функционирования органа и сопряженных с ним систем. Происходит сенсибилизация организма антигенами описторхисов, важное значение имеет и токсическое действие продуктов жизнедеятельности гельминтов на организм в целом. К настоящему времени накоплен достаточно большой материал сибирских исследователей, дающий основание утверждать, что описторхозная инвазия отягощает и осложняет течение других заболеваний, в результате чего реализуется более тяжелая форма микст-патологии.

патогенетических связанных с развитием заболеваний кожи, значительное место принадлежит аллергическим процессам, что обусловлено возрастанием антропогенной нагрузки на окружающую среду. В связи с этим все большее внимание обращает на себя проблема аллергодерматозов (термин, более часто употребляемый среди российских дерматологов). Аллергодерматозы представляют собой группу близких по патогенезу, клиническим и морфологическим проявлениям патологических процессов, среди которых экзема занимает одно из ведущих мест. По различным данным, пациенты с экземой составляют от 15 до 30% от обратившихся к врачу дерматологу. Общепринятой единой классификации в настоящее время не существует. Различают истинную (идиопатическую) экзему, микробную (монетовидная, варикозная, паратравматическая), себорейную, детскую и другие формы. Экзема формируется в результате воздействия сложного комплекса этиологических и патогенетических факторов, в том числе наследственных, нейроэндокринных, вегето-сосудистых, метаболических и инфекционно-аллергических. На современном этапе ведущим патогенетическим звеном принято считать выраженные иммунные нарушения (дисгаммаглобулинемия, уменьшение числа функционально активных Т-лимфоцитов и увеличение числа В-лимфоцитов, появление в крови патологических иммунных комплексов) и изменение уровня простагландинов и циклических нуклеотидов (принимающих участие в регуляции иммунного ответа).

Цель исследования — изучить влияние хронической описторхозной инвазии на течение хронических аллергодерматозов в условиях антигельминтной терапии.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное клиническое и патоморфологическое исследование 150 пациентов с микстпатологией (аллергодерматоз и хроническая описторхозная инвазия), проживающих в эндемичной по описторхозу Новосибирской области, из них 65 женщин и 85 мужчин. Возраст пациентов от 18 до 63 лет, площадь поражения кожи – от 14 до 20%. Все исследования выполнены с информированного согласия пациентов и в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации (2000 г.) и одобрены биоэтическим комитетом ФГБУ «Научно-исследовательского института региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН.

Диагноз описторхоза основан на обнаружении яиц описторхисов при микроскопии желчи и/или копроскопии. Интенсивность инвазии косвенно оценивали по результатам химико-седиментационного метода исследования фекалий (низкая, средняя, тяжелая, очень тяжелая). У 63,9% пациентов интенсивность инвазии была средней, у 36,1% - низкой. Как правило, тяжесть поражения кожи соответствовала степени интенсивности описторхозной инвазии. Продолжительность описторхозной инвазии определяли условно по данным эпиданамнеза. Все жалобы больных характеризовались проявлением 3 синдромов - болевого, диспепсического и общетоксического; у 65% пациентов хронический описторхоз протекал латентно и субклинически. У большинства обнаружен хронический рецидивирующий холецистит с дистонией желчного пузыря, у 14,8% – явления гастродуоденопатии, у 9,5% – присоединение панкреатопатии.

Лечение аллергодерматозов включало в себя комплекс антигистаминных и десенсибилизирующих препаратов, сорбентов, а также местное применение кортикостероидных мазей. После курса лечения дерматоза и проведения в течение 1–2 нед. подготовительной терапии (диета, спазмолитики, гепатопротекторы, желчегонные, физиолечение) пациенты были разделены на 4 группы. Пациентам 1-й, 2-й и 3-й групп назначали один из антигельминтных

препаратов: хлоксил (гексахлорпараксилол - вызывает деструкцию нуклеопротеидов в клетках кишечного эпителия и паренхимы фасциол, оказывает угнетающее действие на углеводный обмен трематод и тем самым приводит к их гибели; назначали из расчета 60 мг на 1 кг массы в сутки, пятидневным курсом после исчезновения острых явлений кожного процесса); бильтрицид (празиквантель, азинокс - повышает проницаемость клеточных мембран паразитов для ионов кальция, что вызывает сокращение мускулатуры паразитов, переходящее в спастический паралич; назначали внутрь во время еды в дозе 60-75 мг/кг массы тела в 3 приема с интервалами 4-6 ч в течение суток) и попутрил (70%-й экстракт коры осины – семидневным курсом в дозе 0,75 мг на 1 кг массы тела в 3 приема). В 4-ю группу вошли пациенты с микст-патологией, которые отказались от антигельминтной терапии.

Эффективность комплексной терапии оценивали по следующей схеме: клиническое выздоровление, значительное улучшение, улучшение.

Биопсии кожи брали до лечения и через 1 мес. от начала курса терапии с обязательного согласия пациентов под местной анестезией раствором хлорэтила или новокаина. Образцы кожи фиксировали в 10%-м нейтральном формалине, после проводки заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином в комбинации с реакцией Перлса, по ван Гизону, ставили РАЅ-реакцию. Исследование проводили в универсальном микроскопе Leica DM 4000B, фотографировали с помощью цифровой камеры Leica DFC320 с использованием компьютерной программы Leica QWinV3.

Количественные данные подвергнуты статистической обработке с вычислением среднего значения и ошибки среднего.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов всех четырех групп высыпания при истинной экземе характеризовались значительной распространенностью (поражалась кожа конечностей, туловища), полиморфизмом, пестротой клинической картины, выраженными явлениями мокнутия и воспаления, беспокоил интенсивный зуд, у 5 пациентов высыпания сопровождались пиодермией. У больных микробной экземой очаги поражения располагались на коже стоп, голеней тыла кистей, характеризовались наличием резких границ с бахромой отслаивающегося рогового слоя, выраженной тенденцией к диссеминации, островоспалительной эритемой, присутствием экссудативных папул, микровезикул, пустул. Периодически беспокоил интенсивный зуд. Очаги себорейной экземы локализовались на коже волосистой части головы, лица, груди, межлопаточной области, голеней в виде желтовато-розовых пятен, покрытых жирными чешуйками, выражены явления везикуляции и мокнутия, наблюдался интенсивный зуд.

У всех больных положительная клиническая динамика дерматоза отмечена после 2 нед. лечения: значительно уменьшился

зуд, уменьшились явления острого воспаления, экссудации, уменьшилась инфильтрация в основании высыпаний, которые подсыхали в серозно-гнойно-геморрагические корки, обильно шелушились, микроэрозии эпителизировались.

К концу 2-й недели проявления общетоксического и диспепсического синдромов исчезли, что позволило начать лечение в трех группах одним из антигельминтных препаратов. У 3-х больных первой и 3-х второй групп были отмечены небольшие боли в эпигастрии, слабость, тошнота, головные боли, которые исчезли в течение суток и не потребовали отмены антигельминтного препарата.

В 1-ю группу (антигельминтик хлоксил) вошли 32 пациента с микст-патологией. У 20 из них диагностирована истинная экзема, у 5 — себорейная и у 7 — микробная. Продолжительность дерматозов составляла от 1 до 17 лет, у большинства пациентов заболевание начиналось в возрасте от 11 до 27 лет. Средняя площадь поражения вовлеченной в патологический процесс кожи составляла $15,1\pm0,5\%$ от общей поверхности тела. У 18 пациентов проявлялись симптомы средней степени тяжести, у 14 — заболевание протекало тяжело.

У больных аллергодерматозами со значительным улучшением очаги поражения уменьшились с 15.1 ± 0.5 до $2.2\pm0.2\%$, в которых сохранилась небольшая инфильтрация, эритема, шелушение. У пациентов с улучшением исчезли явления острого воспаления, уменьшились инфильтрация, общая площадь поражения достигала $6.2\pm0.1\%$.

Обострение наступило в ближайшие 3 мес. у 4 больных с улучшением, хотя интенсивность описторхозной инвазии была более низкой по сравнению с исходной. Эффективность дегельминтизации хлоксилом составила 85,7%.

Вторую группу (анигельминтик бильтрицид) составили 38 пациентов. У 17 диагностирована истинная экзема, у 7 — себорейная, у 14 — микробная. Продолжительность аллергодерматозов составила от 2 до15 лет, у большинства пациентов заболевание начиналось в возрасте от 12 до 26 лет. Средняя площадь поражения составила $14,6\pm0,7\%$ от общей поверхности тела. У 11 пациентов проявлялись симптомы средней степени тяжести, у 26 — заболевание протекало тяжело с обильными высыпаниями, яркой эритемой, торпидным течением, устойчивостью к традиционной терапии, частыми (3—5 раз в год) обострениями.

При значительном улучшении очаги поражения уменьшились с 14.6 ± 0.7 до $1.9 \pm 0.4\%$, сохранились небольшая ин-

фильтрация, эритема, шелушение. У пациентов с улучшением исчезли явления острого воспаления, уменьшились инфильтрация, общая площадь поражения достигала 7.1 ± 0.1 %.

У 2 пациенток примерно через 9 мес. вновь появились признаки обострения хронического заболевания кожи: у одной после оперативного вмешательства, у другой – после серьезной эмоционально-стрессовой ситуации. В этой подгруппе дегельминтизация была также эффективной. К концу 6-го месяца яйца гельминтов не обнаружены.

Третью группу (антигельминтик попутрил) составили 28 пациентов (у 8 — истинная экзема, 6 — себорейная, 14 — микробная). Продолжительность дерматозов составила от 12 до 27 лет, у большинства пациентов заболевание начиналось в возрасте от 10 до 33 лет. Средняя площадь поражения составила $18,4\pm1,4\%$ от общей поверхности тела. У 11 пациентов проявлялись симптомы средней степени тяжести, у 17 — заболевание протекало тяжело с обильными высыпаниями, яркой эритемой, торпидным течением, устойчивостью к традиционной терапии, частыми (3—6 раз в год) обострениями.

При значительном улучшении очаги поражения уменьшились с 18.4 ± 1.4 до $1.2 \pm 0.6\%$, сохранились небольшая инфильтрация, эритема, шелушение. У пациентов с улучшением исчезли явления острого воспаления, уменьшилась инфильтрация, общая площадь поражения достигала $10.2 \pm 1.4\%$. У одной пациентки этой группы обострение наступило через $6.5 \, \mathrm{Mec.}$, которое она связывала с эмоционально-стрессовой ситуацией.

У пациентов четвертой группы (без антигельминтной терапии) из 26 больных аллергодерматозами у 14 диагностирована истинная экзема, у 3 — себорейная и у 9 — микробная. Средняя площадь поражения составила $15.8 \pm 0.4\%$ от общей поверхности тела. У 15 пациентов проявлялись симптомы средней степени тяжести, у 11 — заболевание протекало тяжело. При значительном улучшении очаги поражения уменьшились с 15.8 ± 0.4 до $1.8 \pm 0.6\%$, сохранилась небольшая инфильтрация, эритема, шелушение. В ближайшие 6 мес. у всех пациентов наступило обострение.

У пациентов с улучшением исчезли явления острого воспаления, уменьшилась инфильтрация, общая площадь поражения составляла $8.9 \pm 0.2\%$. У одного пациента с себорейной экземой новое обострение началось уже в стационаре по завершении основного курса лечения. У остальных больных обострение наступало в среднем через 4 мес.

В целом, сравнение показателей средней площади поражения кожи в динамике показало преимущество комплексного лечения, включающего антигельминтные препараты.

В биоптатах кожи пациентов с аллергодерматозами отмечался полиморфизм эпидермоцитов, обусловленный различными формами и фазой патологического процесса. Патоморфологические изменения кожи до лечения не отличались выраженной специфичностью. В большинстве случаев вне зависимости от вида экземы светооптически обнаруживали хронического дерматоза: выраженный акантоз с удлинением эпидермальных отростков и гиперкератоз, чередующийся с очагами паракератоза. Большая часть эпидермоцитов характеризовалась выраженными дистрофтческими изменениями, нередко регистрирующимися на уровне базальных клеток, что обусловливало анизокариоцитоз в пределах одного слоя. В некоторых случаях отмечено исчезновение выраженой морфологической стратификации эпидермиса. В эпидермисе регистрировался умеренный межклеточный отек. В верхней части дермы формировались небольшие преимущественно периваскулярные инфильтраты, в которых преобладали лимфоциты, встречались также эозинофилы и макрофаги, нейтрофилы почти не обнаруживались. Количество капилляров поверхностной сети увеличено, стенки сосудов микроциркуляторного русла утолщены.

В наблюдениях с истинной экземой – картина хронического дерматита с чередованием зон акантоза и папилломатоза с участками сглаженных дермальных сосочков, но общая структура эпидермиса сохранялась; в большинстве биоптатов представлены были все клеточные слои. Отсутствие зернистого слоя отмечено в единичных случаях.

В роговом слое участки паракератоза и дискератоза чередовались с рыхло расположенными роговыми пластинками ячеистой структуры. Паракератотические клетки были интенсивно оксифильными, PAS-позитивными с пикнотичными палочковидными ядрами, мелкой базафильной цитоплазматической зернистостью. Зернистые кератиноциты значительно различались по величине ядер и содержанию гранул кератогиалина. В одних клетках ядра крупные, округлые, со светлой нуклеоплазмой и отчетливо определяемым ядрышком, гранулы кератогиалина мелкие, неравномерно распределенные в цитоплазме. В других ядра пикнотичные, в цитоплазме - крупные кератогиалиновые гранулы. В большом числе клеток формировалось перинуклеарное «опустошение» цитоплазмы.

В шиповатом слое среди типичных кератиноцитов также обнаружено значительное число клеток с оптически пустой перинуклеарной зоной и пикнотичными ядрами. PASпозитивное вещество накапливалось преимущественно в кератиноцитах шиповатого слоя. В половине биоптатов отмечался спонгиоз, особенно отчетливо выраженный в стенках волосяных фолликулов. Базальные кератиноциты содержали большое количество пигментных гранул, образующих надъядерные скопления и перинуклеарные оптически пустые зоны цитоплазмы. В сосочковом слое дермы наблюдались очаги гиперемии, отека, нередко – периваскулярные, преимущественно мононуклеарные инфильтраты. Склеротические изменения наиболее выражены в глубоких слоях дермы. Коллагеновые и эластические волокна были частично фрагментированными.

В наблюдениях с микробной экземой в биоптатах кожи обращали на себя внимание внутриэпидермальные пузыри различного диаметра, спонгиоз, внутриклеточный отек эпидермоцитов. Наблюдался трансэпидермальный диапедез лейкоцитов, в роговом слое – отложения фибрина. В сосочковом слое дермы отмечались гиперемия, периваскулярный отек и в различной степени выраженная воспалительно-клеточная инфильтрация.

Себорейная экзема патоморфологически соответствовала подострой стадии дерматоза. Роговой слой вследствие тенденции к эксфолиации был развит очень слабо, большинство его клеток находилось в состоянии паракератоза. В эпидермисе развивался выраженный или умеренный акантоз с удлинением эпидермальных отростков, слабо выраженные внутриклеточный отек и спонгиоз; в дерме – умеренная периваскулярная мононуклеарная инфильтрация. На верхушках сосочков формировались очаги фибриноидных изменений соединительной ткани, в перифокальной зоне — гиперемия и мононуклеарная инфильтрация.

В биоптатах кожи больных микстпатологией после лечения вне зависимости от характера антигельминтной терапии уменьшились выраженность акантоза, папилломатоза и дистрофических изменений кератиноцитов. Более равномерным становился роговой слой, явления паракератоза практически отсутствовали. Кератиноциты зернистого слоя приобретали нормальную структуру. В шиповатом слое уменьшились межклеточные промежутки, практически отсутствовали клетки с пикнотическими ядрами, перинуклеарные оптически пустые зоны встречались в единичных клетках. Базальные кератиноциты восстанавливали нормальную структурную организацию. В дерме встречались единичные периваскулярные инфильтраты, состоящие из рыхло расположенных мононуклеарных клеток. Очаги фибриноидных изменений дермы замещались грануляционной тканью с последующим фиброзированием этих участков. Кроме того, отмечено уменьшение количества эластических волокон в сосочковом слое дермы (гипоэластоз) и фиброз сетчатого слоя за счет новообразования коллагеновых волокон и утолщения предсуществующих

Заключение

Аллергодерматозы, ассоциированные с описторхозной инвазией, протекают более тяжело, с частыми обострениями, короткими ремиссиями, часто непрерывно рецидивируя, поражая большую площадь кожи. Тяжелые, осложненные формы аллергодерматозов отмечены у 40% пациентов, у большинства болезнь характеризовалась резистентностью к терапии. Через месяц комплексной терапии дерматоза и описторхоза клиническое выздоровление отмечено у 42% больных, значительное улучшение – у 47%, улучшение – у 11% пациентов. При отсутствии антигельминтной терапии эти показатели составили соответственно 28, 22 и 50%. Через 6–12 мес. обострение дерматоза наступало в 18% случаев при комплексном лечении дерматоза и описторхоза и у 94% больных – без антигельминтной терапии. Площадь пораженной кожи у больных аллергодерматозами через месяц комплексной терапии с использованием антигельминтных препаратов уменьшилась в 7 раз.

При различных формах аллергодерматозов в сочетании с описторхозом в биоптатах кожи до лечения наблюдались более выраженные структурные изменения эпидермиса и дермы – более значительные дистрофия и спонгиоз эпидермиса, а также острые нарушения гемодинамики (гиперемия, отек), диффузная клеточная инфильтрация и очаговый фибриноидный некроз дермы.

После комплексного лечения аллергодерматоза и описторхоза при светооптическом исследовании уменьшалась выраженность акантоза, папилломатоза, дистрофии кератиноцитов, появлялись признаки регенерации эпителиоцитов и восстановления присущей эпидермису морфологической стратификации. Уменьшалась выраженность лейкодиапедеза. В дерме исчезали признаки острых нарушений гемодинамики, встречались единичные периваскулярные скопления мононуклеарных клеток. Очаги фибриноидных изменений дермы замещались грануляционной тканью с последующим фиброзированием этих участков.

В целом, описторхозная инвазия отягощает и осложняет течение хронических дерматозов, в результате чего реализуется более тяжелая форма микст-болезни. В морфогенезе хронических аллергодерматозов, ассоциированных с описторхозом, ведущую роль играет нарушение взаимодействия таких фундаментальных клеточных реакций эпидермиса, как пролиферация и дифференцировка, структурно-функциональных изменений компонентов соединительной ткани и сосудов дермы, в значительной степени связанных с дисфункцией эпидермально-дермального взаимодействия.

Список литературы

- 1. Айдагулова С.В., Мигуськина Е.И., Непомнящих Д.Л. Хронический вирусный гепатит с описторхозом: Патоморфология и клинические особенности // Сиб. науч. вестник. -2000. – Вып. IV. – С. 3–8.
- 2. Антоньев А.А., Прохоренков В.И. Об общепатологических закономерностях патогенеза аллергических дерматозов // Вестн. дерматол. – 1995. – № 2. – С. 20–22.
- 3. Хронический описторхоз и пищеварительная система / Э.И. Белобородова, М.Й. Калюжина, Ю.А. Тиличенко и др. – Томск, 1996. – 118 с.
- 4. Ильинских Е.Н. Описторхозно-миторхозная инвазия у человека в Западной Сибири: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2005. – 47 с.
- 5. Левер У.Ф. Гистопатология кожи. М.: Медгиз, 1958. – 750 c.
- 6. Милевская С.Г., Сенчукова С.Р. Клинико-лабораторные особенности дерматозов, протекающих на фоне описторхоза // Актуальные проблемы гастроэнтерологии. -Томск, 1994. - С. 197-199.
- 7. Непомнящих Г.И. Пограничные ткани (слизистые оболочки и кожа) в морфогенезе общепатологических процессов. – Новосибирск: НИИ РППМ СОРАМН, 1996. – 39 с.
- 8. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни. М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. 544 с.

References

- 1. Aidagulova S.V., Miguskina E.I., Nepomnyashchikh D.L. Sibirskii nauchny vestnik. 2000. № 4. pp. 3–8.
 2. Anton'ev A.A., Prokhorenkov V.I. Vestnik dermatologii.
- 1995. no. 2. pp. 20-22.
- 3/ Beloborodova E.I., Kalyuzhina M.I., Tilichenko Yu.A. Khronicheskii opistorkhoz I pishchevaritel 'naya sistema [Chronic opisthorchiasis and digestive system]. Tomsk, 1996. 118 pp.
- 4/ Ilyinskikh E.N. Opistorkhozno-mitorhoznaya invaziya u cheloveka v Zapadnoi Sibiri. [Opisthorchiasis-mithorchosiasis invasion of a person in Western Siberia] Abstract of Doctor theses. Tomsk, 2005. 47 pp.
- 5. Lever W.F. Gistopatologiya kozhi. [Histopathology of
- 3. Levei w.F. Gistopatiologyya kozni. [Histopathology of the skin]. Moscow, Medgiz, 1958. 750 pp. 6. Milevskaya S.G., Senchukova S.R. Aktualnye problemy gastroenterologii. Tomsk, 1994. pp. 197–199. 7. Nepomnyashchikh G.I. Pogranichnye tkani (slizistye
- obolochki I kozha) v morfogeneze obshchepatologicheskikh protsessov. [The border tissue (the mucous membranes and skin) in morphogenesis of general pathologic processes]. Novosibirsk: Institute of RPPM SO RAMN, 1996. 39 pp.
- 8. Skripkin Yu.K., Kubanova A.A., Akimov V.G. Kozhnye i venericheskie bolezni. [Skin and venereal diseases]. Moscow: GEOTAR - Media, 2009. 544 p.

Рецензенты:

Лыкова С.Г., д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Новосибирск;

Ляхович В.В., д.б.н., профессор, заведующий отделом молекулярной биологии и директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 13.04.2012.